Docteur Violaine DUFLO-GRANJON

Ancien interne en Médecine
des Hôpitaux de Marseille

147

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'IMMUNISATION ACTIVE CONTRE LA ROUGEOLE

1967

LYON
Imprimerie Sallaz
16, RUE BARODET

1968

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545823_0024

Docteur Violaine DUFLO-GRANJON

Ancien interne en Médecine
des Hôpitaux de Marseille

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'IMMUNISATION ACTIVE CONTRE LA ROUGEOLE

LYON
Imprimerie Sallaz
16, RUE BARODET

1968

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

JE DEDIE CETTE THESE

A MICHEL, MON MARI

A MES PARENTS

A MICHELE, CHRISTIAN, CLAUDE-ALAIN
ET JEAN-FRANÇOIS
mes frères et sœurs

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE GRANJON

A TOUS CEUX QUE J'AIME

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. BERNARD

J'ai eu l'honneur d'être votre interne.

J'ai admiré votre enseignement et votre enthousiasme communicatif dans ce travail. J'espère utiliser les connaissances acquises dans votre service.

Vous avez accepté de présider mon jury de thèse et je tiens à vous en remercier.

A MON JURY DE THESE

Monsieur le Professeur A. ORSINI

En témoignage de ma reconnaissance pour l'honneur que vous me faites en siégeant dans mon jury de thèse.

Monsieur le Professeur J. COIGNET

Vous étiez déjà membre de mon jury d'externat. Veuillez recevoir ici l'expression de ma gratitude pour avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse.

Monsieur le Professeur E. LOUCHET

C'est dans votre service que j'ai fait mes premiers pas en pédiatrie et j'y reviens toujours avec plaisir. Vos connaissances et la clarté de votre enseignement ont grandement facilité mes premiers contacts avec le monde des enfants malades.

Vous avez suivi tout ce travail sans ménager votre temps ni vos conseils et votre aide m'a été précieuse.

Je tiens à vous exprimer ici ma profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Professeur M. SALMON

Monsieur le Professeur J. FIGARELLA

Monsieur le Professeur J. CHARPIN

Monsieur le Professeur J. OLMER

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'externe.

Monsieur le Professeur F. BLANC

Monsieur le Professeur A. MONGES

Monsieur le Professeur E. LOUCHET

Monsieur le Professeur R. BERNARD

Monsieur le Professeur DONNET

Dont j'ai eu l'honneur d'être l'interne.

A MES CONFERENCIERS D'EXTERNAT

MM. G. CACOTHY, G. BOSSI, J. BOYER, J. SAVY

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT

MM. P. JAQUET, R. PERRAUD, M. ARNOUX, R. PICAUD

En témoignage de ma gratitude pour l'aide qu'ils m'ont apportée dans la préparation de ces deux concours.

A Mademoiselle le Docteur N. PINSARD

La collaboration entre assistante et interne que nous avons eue pendant un an m'a enrichie de nombreuses connaissances et surtout d'une très vive sympathie.

A tous ceux qui ont eu une part active dans la réalisation de ce travail

Les chercheurs de l'INSTITUT MERIEUX

Monsieur le Docteur R. TRIAU
Monsieur le Docteur NICOLAS
Madame le Docteur CHERBY
Monsieur MONTAGUA
Monsieur PEYRON

et tous les membres de l'INSTITUT MERIEUX, qui se sont chargés de transmettre le matériel, les prélèvements sérologiques ou leurs résultats, et les documents utiles à cette étude.

A toutes les Infirmières

dont l'aide m'a été d'un précieux secours

Mesdames les Infirmières

— du Service de Médecine Infantile de l'Hôpital Nord, Salle B ;

— de la Salle Laënnec a l'Hôpital de la Conception ;

— du Foyer Départemental des Pupilles ;

— du Centre Hélio-Marin Jean-Martin ;

— de la Salle Argenti a l'Hôpital de la Conception.

A tous les Camarades que j'ai eus
pendant mes Etudes médicales
a la Faculté ou dans les Hôpitaux

INTRODUCTION

La rougeole n'a plus dans notre pays le grave pronostic qu'elle avait autrefois ; aux siècles passés, la mortalité était importante ; il y a seulement une quarantaine d'années, les statistiques de Debré (citées par Bastin et coll.) faisaient état d'une mortalité globale de 17 % (37,5 % chez les enfants hospitalisés de moins de 2 ans).

Entre 1961 et 1964, la léthalité est de 0,17 % dans l'étude de Bastin (12) ; elle est donc cent fois moins forte.

L'élévation du niveau de vie, le meilleur isolement des malades, le traitement efficace des surinfections et leur prévention, sont à l'origine de ces progrès considérables.

Cependant cette maladie de l'enfant, que l'on peut qualifier « d'obligatoire » pose encore de nombreux problèmes.

Tel est le cas de complications comme l'encéphalite dont la proportion est de 1 cas sur 10.000 pour La Bocetta (126), 0,33 % à Marseille entre 1961 et 1964 pour Giraud et ses collaborateurs (84) et de 24 cas pour 8.656, soit près de 3 pour 1.000 pour Bastin dans son étude intitulée « La rougeole en milieu hospitalier est aujourd'hui une infection bénigne » (12).

Le nombre des encéphalites ne semble pas avoir été influencé par la thérapeutique (contrairement à la plupart des autres complications, dues surtout aux surinfections), ce qui explique la place actuelle, relativement plus importante de cette complication.

PREMIERE PARTIE

BASES THEORIQUES DE L'INFECTION MORBILLEUSE EXTRAPOLATION AUX CONDITIONS DE LA VACCINATION

Les recherches de Fenner sur la pathogénie de l'électromélie de la souris ont fourni un modèle applicable à l'étude de nombreuses maladies virales dont la variole et la rougeole. Frederick (238) a utilisé ce schéma pour exposer le cycle du virus.

Nous rappellerons ces travaux de Fenner sur la souris : le virus est injecté à une patte de la souris, et le premier jour il peut être isolé des ganglions lymphatiques régionaux. Le deuxième jour environ il peut être isolé du sang, mais en petite quantité et pendant une période courte : c'est la première phase de virémie.

Le virus se développe ensuite dans le foie et la rate. Après environ cinq ou six jours existe une deuxième phase de virémie, plus importante, et c'est après seulement que le virus peut être isolé de la peau.

Vers le septième jour, les anticorps circulants sont décelables et les signes de la maladie apparaissent en même temps que les anticorps, ce qui marque la fin de la période d'incubation.

La patte dans laquelle le virus a été injecté montre alors des signes inflammatoires et les premières lésions cutanées sont mises en évidence.

Le traitement par de fortes doses d'anticorps a peu d'effets sur le cours de la maladie, d'autre part les sujets atteints d'agamma-globulinémie type Bruton répondent en général normalement à la rougeole et aux autres infections virales. Ces deux faits illustrent bien que l'immunité humorale a peu d'importance par rapport à l'immunité tissulaire.

Le cycle du virus peut être résumé ainsi :

Jour J :	invasion des cellules respiratoires et multiplication ;
J + 1 :	extension aux lymphatiques régionaux ;
J + 2 :	première virémie (qui n'a pas été démontrée par la rougeole) ;
J + 3 à 5 :	multiplication dans le tissu lymphoïde et l'épithélium respiratoire avec formation de cellules géantes ;
J + 5 :	deuxième virémie ;
J + 11 :	début des prodromes ;
J + 14 :	début du rash ;
J + 15 :	apparition des anticorps humoraux et disparition de la virémie.

Si le virus est injecté directement par voie veineuse ou sous-cutanée (dans le cas de la vaccination), l'incubation est raccourcie, peut-être parce que le cycle commence directement à la deuxième phase de virémie. Cette concurrence de la vaccination et de la maladie donne la possibilité de gagner de vitesse la maladie par la vaccination.

DIFFERENTS MODES DE VACCINATION

I. — Différents vaccins

La réalisation d'un vaccin a été rendue possible après la découverte d'Enders et Peebles qui, en 1954, ont isolé le virus à partir du sang d'un jeune rougeoleux nommé Edmonston, et l'ont cultivé sur du tissu rénal humain.

Par la suite le virus a été modifié par passages successifs sur rein humain et sur cellules amniotiques humaines, et son adaptation aux cellules embryonnaires a permis de l'atténuer.

Il existe plusieurs vaccins vivants et inactivés.

A) **Vaccins vivants atténués.**

1° *Vaccin Enders-Edmonston B.*

C'est le premier vaccin aitirougeoleux historique.

Le virus est atténué par 24 passages sur cultures de cellules rénales humaines, suivis de 28 passages sur cellules amniotiques humaines : on obtient ainsi la souche Edmonston A, dont l'adaptation à l'embryon de poulet a conduit à la souche Edmonston B. Cette souche Edmonston B est utilisée pour la préparation de la plupart des vaccins.

Les résultats de ce vaccin d'Enders-Edmonston sont très satisfaisants sur le plan de l'efficacité. Le taux de

Il provient de la souche Edmonston, inactivée par le formol et précipitée par l'alun.

Ce vaccin ne donne presque pas de réactions cliniques : on a décrit cependant des réactions fébriles très discrètes et précoces (les deux premiers jours) et une petite réaction locale sous forme de nodule au point d'injection durant de une à deux semaines.

Il demande, pour une vaccination totale, 3 injections à un mois d'intervalle l'une de l'autre. Le taux d'anticorps ainsi obtenu est faible et décline rapidement.

Une injection de vaccin inactivé faite un mois avant l'injection d'un vaccin vivant atténue considérablement les réactions cliniques de ce dernier. Les résultats sérologiques sont alors excellents.

Cette méthode n'est pas utile avec les vaccins suratténués.

2° *Le vaccin inactivé japonais de Arakawa.*

Le mode d'inactivation est différent. Cet auteur utilise l'éthylmercurithiosalycilate de Na.

Certains pays, comme la Suède, préfèrent les vaccins viraux inactivés.

3° *L'hémagglutinine T.E. de Norrby et Gard.*

Un vaccin inactivé d'un type différent est en cours d'étude en Suède (travaux de Norrby et Gard) (174). Au lieu de contenir comme les autres vaccins tous les constituants du virus, il n'en renferme qu'une partie : c'est l'hémagglutinine Tween-Ether de Norrby et Gard.

Son procédé de fabrication (cité par Rey dans la *Revue du Praticien* (239) est le suivant : culture du virus atténué sur rein de chien, inactivation par le Tween 80 et l'éther, concentration par dialyse forcée, purification par filtration sur gel de Sephadex et centrifugation différentielle.

Ce vaccin serait le plus sûr de tous les vaccins antimorbilleux car il ne contient presque que l'antigène vaccinant.

Les résultats sont peu supérieurs à ceux du vaccin inactivé par le formol.

E) **Tentatives diverses.**

Nous ne ferons que citer les tentatives d'immunisation de l'homme par le virus de la maladie de Carré du chien. Ce virus est antigéniquement très voisin de celui de la rougeole (148). Les résultats n'ont pas été suffisamment concluants.

II. — Les voies d'administration

1° *La voie hypodermique* est la plus utilisée. Elle est inoffensive et permet de réduire le temps d'incubation de la rougeole vaccinale par rapport à celui de la rougeole naturelle.

2° *La voie muqueuse* a été étudiée :

— voie oculaire : par instillation dans le sac conjonctival ;

— voie naso-pharyngée : par badigeons ou aérosols.

Cette voie donne une maladie vaccinale dont l'incubation est aussi longue que celle de la maladie naturelle. Elle nécessite des doses de vaccin plus importantes. Enfin, les résultats sont moins certains que ceux obtenus par voie sous-cutanée.

Certains auteurs envisagent la vaccination quintuple : diphtérie - tétanos - coqueluche - poliomyélite - rougeole.

Le vaccin aurait, pour ce qui se réfère à la rougeole, l'inconvénient des vaccins inactivés déjà cités : son efficacité est nettement moins grande que celle des vaccins atténués et suratténués.

LE VACCIN UTILISE

Nous reproduisons le chapitre du dossier technique de l'Institut Mérieux décrivant la préparation du produit.

TECHNIQUE DE PREPARATION

I. — Définition du produit

Suspension stabilisée et lyophilisée de virus morbilleux obtenue par culture sur cellules de fibroblastes d'embryons de poulet à partir de la souche Edmonston, hyperatténuée par Schwarz.

II. — Mode de préparation du vaccin

A) **Locaux.**

1° *Laboratoire de production.*

Le laboratoire destiné à la préparation du vaccin est désinfecté avant son occupation. Il s'agit d'une zone stérile, strictement réservée pendant la durée de la production, à la manipulation de la souche de virus utilisée pour la préparation du vaccin, à l'exclusion de celle de tout autre virus ou agent infectieux.

Tous les contrôles sont effectués hors de la zone de production, sauf ceux destinés à apprécier la qualité des

cellules utilisées pour la culture du virus entrant dans la composition du vaccin. Exceptées les cultures primaires, aucune autre culture cellulaire n'est faite dans la zone de production.

2° *Poules.*

Les poules destinées à fournir les œufs embryonnés pour la préparation des cellules sont élevées dans des pièces indépendantes qui leur sont exclusivement réservées. Elles proviennent d'œufs fécondés originaires de l'élevage « leucose free » de la firme américaine Pitman-Moore-Indianapolis (U.S.A.). Chaque animal est isolé dans une cage individuelle et est cliniquement suivi de façon très fréquente. L'élevage est surveillé pour l'absence de maladies aviaires en particulier : salmonellose, tuberculose, mycoplasmes, maladies virales.

B) **Cultures tissulaires.**

La production du vaccin est faite exclusivement à partir de primo-cultures d'embryons de poule provenant de l'élevage ci-dessus décrit.

III. — Temps principaux de la production

1° *Obtention de la suspension virulente ou matière première.*

Il s'agit d'une ou plusieurs récoltes de virus morbilleux provenant d'une même série de cultures cellulaires.

2° *Préparation finale en vrac.*

Il s'agit soit d'une ou plusieurs suspensions virulentes ou d'une dilution de ces suspensions à l'aide d'un stabilisateur, filtrées et distribuées dans les récipients qui fourniront les lots de vaccin final.

3° *Lot de vaccin.*

Il est constitué par l'ensemble des récipients finaux qui ont été distribués et lyophilisés au cours d'une même opération.

IV. — Technique de préparation

1° *Souche originale.*

Il s'agit de la souche de virus rougeole Edmonston isolée par Enders, hyperatténuée par Schwarz, reçue directement sous forme de suspension virulente congelée des laboratoires Pitman-Moore-Indianapolis (U.S.A.), sous numéro SA_2-1-1. Dès réception avant et en cours d'utilisation, elle a été conservée à — 70° C.

2° *Lot de semence.*

La production est basée sur le système des lots de semence. Il s'agit de suspensions virulentes préparées et contrôlées de la même façon que les lots de production. Le lot de semence peut être soit la souche originale, soit un passage en culture cellulaire de la souche originale, mais le nombre des passages doit être tel que le virus dans le lot de vaccin ne représente pas plus de dix passages à partir de la souche originale.

3° *Préparation des cellules destinées à la production.*

Un certain nombre d'œufs fécondés âgés d'environ 9 à 12 jours, en provenance de l'élevage spécial précédemment décrit, sont expédiés au laboratoire de production. Les embryons sont prélevés et digérés à la trypsine selon la méthode classique.

Les cellules obtenues sont distribuées dans les bouteilles pour culture de tissu qui sont déposées à l'étuve

à 35° C. Le milieu de croissance est le milieu Hanks lactalbumine enrichi de 5 pour 100 de sérum de veau, exempt de pénicilline.

4° *Culture du virus.*

Le lendemain ou le surlendemain, suivant la rapidité de la croissance cellulaire, c'est-à-dire entre 18 et 48 heures, toutes les boîtes sont sorties de l'étuve et examinées ; le milieu de croissance est rejeté et remplacé par du milieu de Parker sans sérum, 6 à 10 boîtes, ce qui correspond à un minimum de 0,50 l. de la suspension cellulaire de départ, sont bouchées et portées à l'étuve à 32° C. Ces boîtes serviront de boîtes témoin. Le restant des boîtes reçoit l'inoculum convenable de virus morbilleux du lot de semence. Ces boîtes destinées à la production sont, elles aussi, portées à l'étuve à 32° C. Le lendemain de l'inoculation du virus toutes les boîtes sont sorties de l'étuve à 32° C et subissent deux rinçages au milieu de Parker sans sérum, les boîtes témoins étant rincées en premier.

5° *Croissance du virus.*

Elle s'effectue à la température de 32° C en milieu de Parker sans sérum contenant au maximum 50 microgrammes par millilitre de Kanamycine et/ou 50 microgrammes par millilitre de Streptomycine et/ou 50 microgrammes par ml de Néomycine. Il est absolument proscrit de dépasser la température de 35,5° C et d'ajouter à quelque stade que ce soit de la pénicilline. La période de croissance sera approximativement de 6 à 10 jours. La croissance est jugée d'après l'évolution de l'effet cytopathogène.

6° *Récolte du virus* (obtention de la suspension virulente).

Lorsque l'effet cytopathogène est total ou presque total, toutes les boîtes inoculées sont sorties de l'étuve et plongées dans un bain d'alcool et de carboglace de façon à congeler la couche cellulaire.

On laisse décongeler et on recueille par aspiration le liquide dans un récipient. Toute la récolte est ainsi réunie. On ajoute au volume noté une quantité égale de stabilisateur stérile. On agite très soigneusement, on réalise les prélèvements pour contrôle. Le restant de la récolte, suivant le délai prévu pour le stade ultérieur, est stocké soit à + 4° C, soit à — 70° C.

7° *Obtention de la préparation finale en vrac.*

La suspension virulente précédemment décrite est soit utilisée telle quelle, soit mélangée à d'autres suspensions virulentes, soit diluée par du stabilisateur. Le volume ainsi obtenu est filtré de telle façon que toutes les cellules soient éliminées. On rajoute au volume du filtrat la quantité d'albumine humaine nécessaire pour obtenir une concentration finale de 1 pour 100.

Après mélange, le filtrat est distribué dans des flacons de gros volumes destinés au Service de Mise sous forme pharmaceutique qui la fera dans les meilleurs délais ou sinon la conservation se fera à basse température : — 70° C de préférence.

8° *Obtention du lot de vaccin.*

Avant leur remplissage, les ampoules sont lavées, séchées, stérilisées. La répartition s'effectue dans un local stérile par la méthode de l'aiguille.

Après répartition, le contenu des ampoules, protégé des souillures, est lyophilisé en une seule opération.

Après dessiccation, mise sous gaz inerte (azote), les ampoules sont scellées à la flamme. Des échantillons sont adressés alors au service de contrôle ; les contrôles satisfaisants, les ampoules sont mises dans leur conditionnement définitif, revêtu de toutes les indications légales.

V. — **Préparation du solvant**

Le solvant est constitué par de l'eau distillée qui est répartie dans des récipients de verre neutre (ampoules) sous volume de 0,5 ml.

Les ampoules sont préalablement lavées et séchées.

La répartition se fait selon la méthode de l'aiguille. Après scellage à la flamme, les ampoules remplies sont stérilisées par autoclave pendant 20 minutes, à 120° C.

Des prélèvements sont pratiqués pour vérifier la stérilité.

INDICATIONS, CONTRE-INDICATIONS ET PRECAUTIONS PARTICULIERES

Les indications sont très larges, cependant il nous paraît important d'insister sur quelques points que nous grouperons en quatre chapitres :

— Indications selon l'âge ;
— Indications selon le milieu ;
— Cas particuliers ;
— Vaccination après contact.

1° **Selon l'âge.**

La date idéale de la vaccination se déduit d'un certain nombre de données :

— Avant neuf mois, le vaccin risque d'être inefficace à cause de la persistance des anticorps maternels. On sait d'ailleurs que pour la même raison la rougeole spontanée est exceptionnelle avant six mois et ne survient que si la mère ne possède aucune immunité anti-rougeoleuse.

— Après deux ans, la proportion de sujets réceptifs, en milieu urbain, décroît très rapidement et, avec elle l'utilité de la vaccination.

D'autre part, les complications sont plus fréquentes et plus redoutables chez le jeune enfant : dans l'étude de Bastin, nous voyons que les pourcentages de rougeoles

compliquées sont plus élevés pendant les trois premières années. Cet auteur fait état de 15 décès dont 12 sont survenus chez des enfants âgés au maximum de 2 ans.

L'âge idéal de la vaccination se situe donc entre 9 mois et 2 ans.

2° **Selon le milieu.**

— Les mauvaises conditions socio-économiques sont un élément de gravité très important pour la rougeole spontanée. C'est ce que soulignent notamment Rey pour l'Afrique Tropicale (193) et Morley pour tous les pays en voie de développement (164). Ce facteur a presque totalement disparu en France, ce qui rend compte de l'amélioration considérable du pronostic par rapport aux siècles passés. Cependant la persistance dans notre pays de catégories sociales déshéritées, dont les enfants sont exposés à contracter des rougeoles d'une particulière gravité, justifie la pratique de la vaccination.

— Les enfants vivant en collectivités (crèches, préventorium, colonies de vacances, maisons de convalescence) bénéficieront aussi de la vaccination, d'une part parce que le risque couru par chaque enfant est augmenté, d'autre part parce qu'une épidémie de rougeole dans ces établissements crée une désorganisation et oblige à un isolement parfois difficile à réaliser.

3° **Indications particulières.**

Les indications particulières concernent tous les enfants dont l'état de santé peut être aggravé par une rougeole naturelle en raison d'une affection congénitale ou chronique :

— Les enfants atteints d'affections pulmonaires :

— tuberculose traitée (nous y reviendrons dans l'étude des observations) ;

— asthme : Kempe (118) a rapporté plusieurs observations d'asthmatiques vaccinés, soit avec un vaccin tué (3 injections), soit avec le vaccin Edmonston B. Elles ne font mention d'aucune complication.

— Bronchectasies (en rapport avec une mucoviscidose ou toute autre cause) ;

— autres maladies pulmonaires chroniques.

— Les jeunes cardiaques :

Il s'agit surtout de cardiopathies congénitales, le moment auquel surviennent les cardiopathies rhumatismales étant, dans la plupart des cas plus tardif que celui de la rougeole. Les observations présentées par Curnen à la Conférence Internationale sur l'immunisation contre la Rougeole de Bethesda, 7-9 novembre 1961 (238) concernant 24 cardiaques dont 13 réceptifs ont montré que la vaccination était bien tolérée. Aucun électrocardiogramme n'a été modifié.

4° **En cas de contact récent.**

Moins d'une semaine après un contact avec un malade atteint de rougeole, la vaccination est particulièrement intéressante.

Ce chapitre sera développé plus loin dans le compte rendu des observations.

CONTRE-INDICATIONS

Les contre-indications sont celles de toute vaccination par virus vivant. Elles découlent soit de la gravité éventuelle d'une atteinte virale sur certains terrains particuliers, soit de l'impossibilité pour le sujet de fabriquer des anticorps.

1° **Les leucémies.**

Mitus (160) a décrit une complication dramatique (chez un enfant atteint de leucose aiguë) : une pneumopathie mortelle à cellules géantes. Dans les observations qu'il rapporte : sur 8 enfants leucémiques dépourvus d'anticorps antimorbilleux avant la vaccination, 2 n'ont pas formé d'anticorps, 2 eurent une réponse sérologique faible. Sur les 4 à avoir formé des anticorps en quantité normale, il est survenu un décès, celui dont nous venons de faire mention, il concernait un enfant de 2 ans en rémission hématologique, traité par le méthotrexate.

2° La vaccination est également contre-indiquée chez les enfants porteurs d'un lymphome ou de toute autre affection maligne.

3° On ne vaccinera pas les enfants sous traitement immunodépresseur :

— radiothérapie ;
— corticothérapie ;
— antimétabolites ;
— agents alkylants ou cytolytiques.

Toute sollicitation immunologique chez ceux-ci étant vaine.

4° Pour d'autres raisons elle ne pourrait pas non plus s'exercer dans tous les cas où des anticorps ont été passivement injectés à l'organisme avec :

— des gamma-globulines ;
— des transfusions ;
— ou du plasma.

Six semaines de délai doivent alors être observées avant d'effectuer une vaccination sauf dans le cas particulier d'une injection simultanée de gamma-globulines et de vaccin, association qui n'est d'ailleurs pas nécessaire avec les souches suratténuées.

5° Comme tous les vaccins à virus vivant, il est contre-indiqué pendant la grossesse car si on ignore à l'heure actuelle l'effet du virus atténué sur le fœtus, une enquête suédoise de Ralf Lundström en 1963 a insisté sur le rôle du virus sauvage dans la genèse de malformations fœtales quand la maladie est contractée pendant les trois premiers mois de la grossesse.

6° Une contre-indication est liée à la préparation du vaccin sur embryon de poulet. Elle concerne les sujets allergiques aux œufs et aux protéines de poulet. En effet, Ratner et Untract ont décrit en 1952 et 1958 des réactions aux vaccins viraux chez des enfants allergiques aux protéines des œufs.

Kamin (104) et ses collaborateurs ont cependant vacciné onze enfants présentant une sensibilité importante à ces allergènes connue cliniquement et objectivée par les tests cutanés.

En vaccinant deux semaines au moins après un accès aigu, ils n'ont observé aucune réaction différente de celle des enfants sains.

Leur étude personnelle a été complétée par une enquête effectuée auprès de 1.000 allergologistes mondiaux, qui ont confirmé leurs résultats.

Ces auteurs estiment donc que ces enfants ne devraient pas être privés de la vaccination.

7° Enfin, on ne vaccinera pas pendant une affection fébrile, à plus forte raison s'il s'agit d'une affection respiratoire.

PRECAUTIONS PARTICULIERES

Des précautions particulières seront prises :

— chez les allergiques ;
— chez les sujets atteints de lésions cérébrales.

1° En dehors des allergiques aux œufs, dont nous venons d'étudier le cas, il faut être particulièrement prudent chez les sujets sensibilisés à la streptomycine et à la néomycine et chez tous les allergiques.

Ils seront vaccinés loin de tout accès et étroitement surveillés pendant 10 jours.

2° Les enfants atteints de lésions cérébrales sont menacés par une rougeole naturelle : la vaccination est indiquée dans leur cas, mais avec prudence, il en est de même chez les enfants qui ont présenté des convulsions fébriles.

Un des premiers essais chez des débiles mentaux a été fait à Londres en 1961 par Aldous et ses collaborateurs avec le vaccin type Enders.

55 enfants, mentalement subnormaux, furent vaccinés dans des institutions : tous développèrent des anticorps et 48 d'entre eux eurent un rash et de la fièvre au-dessus de 38,9° sans qu'aucun symptôme neurologique attribuable à cette vaccination n'ait pu être noté.

Les observations ci-dessous montrent plusieurs cas semblables.

RESULTATS

1° Du point de vue clinique.

De nombreuses études ont été faites aux Etats-Unis, en particulier par Krugman et Schwarz. Elles montrent que les réactions cliniques ne sont pas très importantes, puisqu'ils décrivent (121) 5 % d'éruptions et 5 % de réactions fébriles au-dessus de 39,4°.

En Afrique, les conclusions de Rey (190) utilisant la même souche vaccinale sont semblables, il décrit de plus un certain nombre d'épisodes diarrhéiques, mais ceux-ci sont presque aussi fréquents chez les témoins.

A Paris, Mandé et ses collaborateurs décrivent 2 % d'éruptions, environ 20 % de fièvre supérieure ou égale à 37,8°.

2° Du point de vue sérologique.

Tous ces auteurs trouvent un taux de séroconversion supérieur à 95 %.

Rey, dans une étude qui compare l'efficacité de différentes doses (190) a des résultats semblables, même avec une dose inférieure à la dose standard de 1.000 $DICT_{50}$. Il y a encore 95 % de séroconversion avec 100 $DICT_{50}$.

L'incidence économique de ce fait est primordiale pour les campagnes de vaccination massive dans les pays sous-développés.

Le titre moyen d'anticorps, par la méthode d'inhibition de l'hémagglutination est de 96 pour Mandé, 85 pour Rey (avec 1.000 $DICT_{50}$) ; ce qui est comparable aux taux que l'on observe au décours d'une rougeole naturelle.

3° **La durée de l'immunité acquise.**

Le recul est de 5 ans pour le vaccin Edmonston et le taux d'anticorps persiste chez ces enfants vaccinés.

Mande et ses collaborateurs ont réalisé une étude sur deux ans avec le vaccin suratténué souche Schwarz. Le taux d'anticorps décroît très lentement la première année et reste stable pendant la deuxième année.

Cette évolution sérologique est donc comparable à celle que l'on observe au décours d'une rougeole naturelle. Cette impression de similitude est encore renforcée par l'appréciation de la résistance clinique acquise par le sujet grâce à la seule vaccination. C'est ainsi que des enfants vaccinés il y a 5 ans ont pu sans inconvénient traverser des épidémies de rougeole. Il semble donc raisonnable de supposer avec Krugman que le vaccin confère à l'organisme une immunité en tout point comparable à celle qu'entraîne une rougeole maladie.

Mais pour séduisante que soit cette présomption, rien n'autorise encore à tirer des conclusions plus affirmatives.

MOYENS D'ETUDE DES RESULTATS DE LA VACCINATION

Les moyens d'étude des résultats sont :

— cliniques ;
— paracliniques ;
— sérologiques.

I. — ETUDE CLINIQUE.

On observe les enfants pendant les quinze jours qui suivent la vaccination. Quand il y a des réactions cliniques, elles apparaissent aux environs du huitième jour. Les signes sont ceux d'une rougeole naturelle, très atténuée.

Bien souvent, ces symptômes passent inaperçus si l'on n'a pas fait une courbe thermique matin et soir, car un mouvement fébrile peut être la seule manifestation.

On recherchera un exanthème : fréquent avec le vaccin Edmonston B (10 % pour Martin du Pan) et avec le vaccin Beckenham (25 % pour le même auteur) il est plus rare avec le vaccin de souche Schwarz (10 % pour Martin du Pan, 2 % pour Mandé).

On recherchera aussi :

— un énanthème, tout particulièrement un signe de Köplik ;

— des signes digestifs : diarrhée, vomissements, fréquents dans la rougeole naturelle chez le nourrisson et retrouvés par Rey et ses collaborateurs (191) chez 20 % des vaccinés.

Il faut rechercher très attentivement les signes neurologiques : nous avons vu qu'ils ne sont pas rares dans la rougeole naturelle, par ailleurs les complications neurologiques sont le principal facteur de gravité. Des convulsions fébriles ont été très rarement observées (1 % pour MANDE et ses collaborateurs). Aucune autre manifestation neurologique n'a été décrite.

On notera enfin s'il existe des signes :

— oculaires ;

— rhino-pharyngés ;

— pleuro-pulmonaires ;

— ou autres.

II. — EXPLORATIONS COMPLEMENTAIRES.

On fera les explorations complémentaires suivantes dans tous les cas où elles sont possibles :

— Trois hémogrammes : un le jour de la vaccination (si l'on n'a pas de résultat récent), un deuxième une semaine après, le troisième 15 ou 20 jours plus tard.

— Un cliché thoracique, une semaine environ après la vaccination.

— Un électroencéphalogramme, 5 à 10 jours après la vaccination. On le comparera si possible à un autre tracé pratiqué avant la vaccination ou le jour même.

— Quand un enfant a des réactions cutanées positives à la tuberculine, on les contrôlera 8 à 10 jours après la vaccination à la recherche d'une anergie éventuelle.

— On suivra également l'évolution de la vitesse de sédimentation.

III. — ETUDE SEROLOGIQUE.

1° Date des examens.

— Un prélèvement avant la vaccination permet d'éliminer tous les sujets déjà porteurs d'anticorps.

— Un prélèvement, un mois après vaccination, permet d'apprécier le pourcentage de séroconversions, le taux d'anticorps obtenu, et de le comparer aux taux résiduels après une rougeole naturelle.

— Un prélèvement plusieurs années plus tard chaque fois qu'il est réalisable (un an et deux ans dans l'étude de MANDE qui concerne la souche Schwarz, cinq ans dans l'étude de KRUGMAN au sujet de la souche Edmonston), permet de vérifier si le taux d'anticorps obtenu est stable. Plus tard ces examens permettront de vérifier si l'efficacité de la vaccination est définitive.

2° Technique utilisée.

Trois méthodes sont possibles pour étudier l'évolution du taux d'anticorps chez les vaccinés et les rougeoleux :

— la réaction de neutralisation ;
— la réaction de fixation du complément ;
— la réaction d'inhibition de l'hémagglutination.

Nous décrirons les deux dernières réactions, qui sont les plus sensibles et qui seules ont été utilisées dans cette étude.

a) Epreuve d'inhibition d'hémagglutination de la rougeole « in vitro » ;

b) Technique de la réaction de fixation du complément.

EPREUVE D'INHIBITION D'HEMAGGLUTINATION DE LA ROUGEOLE « IN VITRO »

PRINCIPE.

Il s'agit d'une réaction de laboratoire qui permet de titrer, « in vitro », le taux d'inhibition de l'hémagglutination du virus rougeole vis-à-vis des hématies de singes, dans des sérums humains ou animaux, ou encore dans des préparations biologiques telles que les gamma-globulines humaines.

Il s'agit d'une technique inspirée de celle du laboratoire de virologie et rickettsiologie de la Division of Biologics Standards du N.I.H. de Bethesda et de celle de PERIES J. (181).

Beaucoup de détails pratiques ont été résolus à la lecture de l'excellente monographie sur la rougeole écrite par SOHIER R.

On peut, par exemple, utiliser la technique détaillée ci-dessous ou tout autre technique similaire.

MATÉRIEL.

1° *Liquide de dilution :*

Le liquide de dilution est soit une solution de chlorure de sodium à 0,85 pour 100, soit une solution de chlorure de sodium à 0,85 pour 100 tamponnée à pH 7, 7,2 (P.B.S.) la réaction d'hémogglutination se déroule normalement bien entre pH 4 et pH 10.

2° *Hématies de singes :*

Seules les hématies de singes ont la propriété d'être agglutinées par l'hémagglutinine du virus de la rougeole. Seules les hématies de singes Patas (erythrocebus Patas) ont été utilisées.

Les hématies sont récoltées après dilution du sang de singe dans un liquide conservateur et plusieurs rinçages (en général trois) dans le liquide de dilution.

Finalement on utilise deux suspensions d'hématies : l'une à 50 pour 100 sert à la préparation des sérums, l'autre à 0.5 pour 100 sert de révélateur de la présence ou de l'absence d'inhibiteurs de l'hémagglutination dans le sérum à titrer.

3° *Préparation des sérums :*

Afin d'éliminer les inhibiteurs non spécifiques, les sérums à titrer subissent une double adsorption sur une suspension de Kaolin à 25 pour 100 (en P.B.S.), et sur une suspension d'hématies de singes à 50 pour 100. A chaque série de titrage, on adjoint un sérum négatif et un sérum positif dont le titre a été étalonné par rapport à une gamma-globuline internationale de référence par exemple.

Puis les sérums sont dilués suivant une progression géométrique de raison 2.

A chaque série de dilution de sérum, on prévoit un tube témoin du réactif cellulaire non infecté, identique à celui qui a servi à préparer l'antigène et un tube témoin du réactif révélateur, c'est-à-dire hématies de singes à 0,5 pour 100.

4° *L'antigène hémagglutinant :*

Il s'agit de virus morbilleux cultivé sur cultures de cellules sensibles, en général, de la souche Edmonston *non adaptée au poulet.* Le virus peut être traité pour extraction et concentration de l'hémagglutinine.

L'antigène est titré au préalable vis-à-vis des hématies de singes qui serviront à la réaction.

On admet que : une unité hémagglutinante correspond à la dilution de l'antigène la plus grande qui donne encore

une agglutination totale de la suspension d'hématies de singes à 0,5 pour 100 après une heure au bain-marie à 37° C.

Cette unité est liées au volume de la dilution d'antigène. Dans la réaction de titrage de l'inhibition d'hémagglutination, on utilise l'antigène de telle manière qu'il y ait 4 unités hémagglutinantes sous le volume d'antigène mis à réagir avec un même volume de dilution de sérum.

L'antigène utilisé au cours de tous ces titrages était un antigène hémagglutinant préparé comme suit :

CULTURE DU VIRUS SUR CELLULES BSC-1.

Virus souche Edmonston cultivé sur cellules B.S.C.-1 en 5 à 10 jours en M-199 enrichi en glutamine avec 10 % de sérum veau. Lorsque l'E.C.P. est total avec destruction de la souche cellulaire, la suspension de virus a été congelée et décongelée trois fois puis clarifiée par centrifugation à 1.000 g durant 20 minutes.

La suspension virale a été ensuite concentrée 10 fois par précipitation au sulfate d'ammonium.

Puis la suspension protéique, purifiée a été traitée au tween 80-ether selon la technique de NORRBY E.

Un antigène cellulaire non infecté a été préparé dans des conditions analogues.

5° *La réaction elle-même :*

Dilution des sérums en tube à hémolyse en général sous un volume de 0,2 ml avec deux tubes témoins par sérum.

Répartition de l'antigène hémagglutinant convenablement dilué en fonction de son titre sous un volume de 0,2 ml en général, pour que dans ces 0,2 ml il y ait 4 unités hémagglutinantes.

Puis, on rajoute dans les tubes témoins cellules, l'antigène cellulaire non infecté sous un volume de 0,2 ml, et dans les tubes témoins hématies 0,2 ml de diluant.

Après homogénéisation, on laisse une heure en contact à la température du laboratoire.

On rajoute enfin à tous les tubes 0,2 ml de la suspension d'hématies à 0,5 pour 100.

Deux séries de titrage de l'hémagglutinine sont ainsi prévues pour s'assurer du bon équilibre de la réaction.

Tous les tubes sont placés au bain-marie à 37° pendant une heure.

Après ce délai, on effectue la lecture.

Les deux tubes témoins de chaque série de sérum ne doivent révéler aucune agglutination.

Le sérum négatif doit être négatif (= pas d'inhibition d'hémagglutination).

Le sérum positif doit indiquer un titre d'inhibition de l'hémagglutination comparable à celui obtenu vis-à-vis de la gamma globuline internationale de référence.

Le titrage de l'antigène doit bien indiquer que sous le volume utilisé, la dilution de l'antigène contient quatre unités hémagglutinantes.

Le titre d'un sérum correspond à la plus haute dilution initiale du sérum qui montre une inhibition totale de l'agglutination (les cellules au fond du tube apparaissent comme un bouton nettement dessiné).

EXEMPLE D'UNE REACTION D'INHIBITION DE L'HEMAGGLUTINATION

1er TEMPS.

Préparation des sérums :

Sérum pur (ou dilué au 1/2 ou 1/4 dans le P.B.S.) : 0,8 ml.

Kaolin 25 pour 100 (dans le P.B.S.) : 0,8 ml.

Agitation soignée.

20 minutes en contact à la température du laboratoire.

Centrifugation 15 minutes à environ 1.000 à 1.500 g.

Le surnageant correspond à un sérum dilué au 1/2 ou 1/4 ou 1/8.

On rajoute au volume total du surnageant 0,1 ml d'hématies à 50 pour 100.

Agitation soignée. Bouchage des tubes.

Une nuit en contact à + 4° C.

Le lendemain, remise en suspension des hématies.

Centrifugation 10 minutes à 1.000 g.

Dilution du surnageant dans P.B.S. de 1/2, 1/4 ou 1/8 jusqu'à dilution.

2e TEMPS.

Titrage de l'antigène :

Deux séries de dilution sous 0,2 ml.

On rajoute ensuite 0,2 ml de P.B.S.

Puis 0,2 ml d'hématies à 0,5 pour 100.

Une heure au bain-marie à + 37° C.

	Pur	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048
1er titrage	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0
2e titrage	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0

L'antigène titre donc 1 unité sous 0,2 ml dilué au 1/128.

Pour avoir 4 unités hémagglutinantes sous 0,2 ml, il faut donc le diluer au $\frac{1/128}{4} = 1/32$.

3e TEMPS.

Mélange de l'antigène dilué au 1/32e sous 0,2 ml avec les tubes de sérums dilués, sauf les tubes témoins, et préparation de 2 galeries de titrage de l'antigène.

En double.

Unités par tube	4	2	1	0
Antigène 1/32	0,2 ml	0,2	0,2	0,2 → 0,2 ml jeté
P.B.S.		0,2	0,2	0,2
On rajoute ensuite P.B.S.				
	0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml	0,2 ml

On rajoute 0,2 ml P.B.S. dans les tubes témoins sérum-hématies et 0,2 ml d'antigène cellules non infectées dans les tubes témoins-sérum-cellules.

On agite soigneusement les galeries.

On laisse en contact une heure à la température du laboratoire.

4e TEMPS.

Répartition des hématies et réaction :

On répartit 0,2 ml d'hématies de singes à 0,5 pour 100 dans tous les tubes.

On agite soigneusement les galeries.

On porte toutes les galeries au bain-marie à 37° C pendant une heure.

5e TEMPS.

Lecture :

On vérifie la négativité des tubes témoins sérums, du sérum négatif et le degré de positivité du sérum positif de référence.

Exemple de lecture :

	Témoins G R	Témoins cellules	1/2	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	1/128	1/256	1/512	1/1024	1/2048	1/4096	1/8192
Sérum négatif ..	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sérum positif .. (γ-globuline)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+
Sérum n° 1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+
Sérum n° 2	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+
Sérum n° 3	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sérum n° 4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+
Sérum n° 5	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

	4	2	1	0
1er titrage	+	+	+	0
2e titrage	+	+	+	0

Le signe 0 = pas d'hémagglutination.
Le signe + = hémagglutination.

En conclusion

Le titrage est bon.

Le sérum négatif est correct.

Le sérum positif titre : 1/1024 = conforme.

Les témoins sont tous négatifs (témoins sérum-hématies et sérum-cellules).

Le sérum n° 1 titre : 1/256.

Le sérum n° 2 titre : 1/32.

Le sérum n° 3 titre : 0 (il est négatif, inférieur au 1/2)

Le sérum n° 4 titre : 1/2048.

Le sérum n° 5 titre : 1/4.

Dans la suite de ce travail nous omettrons d'écrire le symbole 1/. Par exemple : 256 se lira 1/256.

TECHNIQUE DE LA REACTION DE FIXATION DU COMPLEMENT

La technique utilisée est celle de Kolmer.

Matériel :

Tubes dits à hémolyse 11 × 75 mm.
Portoirs 17 trous pour tubes à hémolyse.
Pipettes de 1 ml graduées au 1/100.
Pipettes compte-gouttes donnant 20 gouttes au ml.
Rhéomètre de Vernes.

Réactifs :

Le complément : fourni par B. D. Mérieux en flacons lyophilisés de 3,5 ml
+ ampoule de solvant.

Le sérum hémolytique : celui de l'Institut Pasteur.

Les hématies : suspension d'hématies de mouton à 50 % délivrée par B.D. Mérieux en sachets de plastique.

Utilisée à 2 % dans la réaction.

Le diluant : il s'agit de tampon veronal formule de Mayer-Croft. Solution mère à diluer au 1/5e en eau distillée.

NaCl	83,8 g.
$NaHCO_3$	2,52 g.
Veronal sodique	3,00 g.
Veronal	4,60 g.
$MgCl_2$ $6H_2O$	1,00 g.
$CaCl_2$ $2H_2O$	0,20 g.
Eau distillée, q.s.p.	2000 ml.

Abréviations utilisées :

Ag = antigène.
C' = complément.
SH = sérum hémolytique.
TV = tampon veronal.
GR = globules rouges.
CH = couple hémolytique.
T = témoin.

TITRAGE DU SERUM HEMOLYTIQUE

Dilution SH ...	200	400	800	1000	1200	1600	2000	2400	3000	4000	6000	8000	12000	16000	24000	TGR
SH	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	
TV	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,5
C' 1/40	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	
GR 2 % culot ..	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Placer une heure au B.M. à 37° C.

L'unité hémolytique correspond à la dilution de SH donnant une hémolyse totale.

On prendra 2 unités dans 0,1 ml.

Ce titrage est effectué une seule fois pour le même lot de SH.

TITRAGE DU C' EN PRESENCE DE L'ANTIGENE

— Son but est de déterminer la dose de C' qui permet l'hémolyse totale d'une quantité fixe d'hématies en présence des antigènes utilisés dans la réaction et de deux unités de SH.

— On prépare autant de galeries qu'il y a d'antigènes à tester.

Ex. de galeries avec l'antigène au 1/4 (cette dilution d'Ag a été déterminée par le titrage de l'antigène : voir plus loin).

Dilution C'	25	30	35	40	45	50	60	70	80	90	100	120	140	160	180
C'	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
TV	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Ag 1/4	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Bain-marie 37° pendant 1 heure

SH	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
GR 2 % culot ..	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1

Bain-marie 37° pendant 30 minutes ; lecture.

L'unité de complément est donnée par la dilution provoquant une hémolyse totale. On engagera deux unités dans la réaction.

Remarque :

On peut, au lieu d'ajouter 0,1 ml de SH et 0,1 ml de globules rouges, ajouter 0,2 ml de GR sensibilisés que l'on obtient en mettant en contact, à volume égal, les GR à 2 % du culot et le SH (contenant 2 unités) 10 minutes à la température du laboratoire.

Cette remarque est aussi valable pour l'exécution de la réaction et le titrage des antigènes.

La réaction :

Les sérums sont décomplémentés à 37° C au B.M. pendant 30 minutes. On introduit pour chaque réaction une série de témoins, un sérum positif qui doit retrouver son titre et un sérum négatif.

Témoins généraux :

— 1 témoin GR ;
— 3 témoins destinés à tester et contrôler l'activité du C' en présence de l'Ag :

1 tube contenant 2 unités de C' ;
1 tube contenant 1 unité de C' ;
1 tube contenant 0,5 unité de C'.

— 1 témoin SH ;
— 1 témoin Ag.

Pour chaque sérum :

Trois témoins avec le sérum dilué au 1/4, 1/2 et 1/16e.

Chaque sérum est engagé à des dilutions croissantes contre l'antigène infecté et contre un antigène normal fabriqué sur les mêmes cellules et dans les mêmes conditions que l'antigène infecté.

Dilution du sérum à expertiser	REACTION						Témoins sérums			Témoins généraux					
	1/4	1/8	1/16	1/32	1/64	etc.	1/4	1/8	1/16	C' 2 u	C' 1 u	C' 0,5 u	Ag	CH	GR
Sérum	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	....	0,1	0,1	0,1						
Ag 2 unités	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	....				0,1	0,1	0,1	0,1		
C' 2 unités	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	....	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,05		0,2	
TV							0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,25	0,3	0,2	0,4

+ 4° 18 heures

Réchauffement 10 - Bain-Marie 37° C.

SH 2 unités	0,1 .....
GR 2 % culot ..	0,1 .....

Bain-marie 37° C, 30 minutes - lecture.

Critères d'interprétation :

1° Les témoins généraux : si le titre du C' a été convenable, on doit avoir une hémolyse,

totale dans le tube contenant 2 unités de C' ;

totale ou subtotale dans le tube contenant 1 unité de C' ;

nulle dans le tube contenant 0,5 unité de C'.

Les témoins Ag et GR ne doivent pas présenter d'hémolyse.

Le témoin CH doit présenter une hémolyse totale.

2° Les témoins sérums doivent être hémolysés à 100 % sinon ils sont anti-complémentaires et la réaction est ininterprétable.

3° Il ne doit pas y avoir de fixation du C' en présence de l'Ag normal.

4° Ne sont retenus comme positifs que les tubes présentant une hémolyse < 50 %.

Titrage des antigènes :

Ils sont titrés par la méthode de Boerner et Lukens. L'antigène dilué du 1/2 au 1/16e est engagé contre plusieurs dilutions d'un sérum de référence de titre connu. On recherche la plus forte dilution d'Ag qui permet la fixation complète du C' en présence de la plus forte dilution de sérum.

Exemple : Si la plus haute dilution de sérum de référence fixant le C' est 1/128 en présence de la plus haute dilution d'Ag, laquelle est 1/8, on admettra que cette dilution représente l'unité antigénique. On engage en ce qui concerne la rougeole 2 unités d'Ag, c'est-à-dire dans le cas présent l'Ag dilué au 1/4.

TECHNIQUE DE FABRICATION DES ANTIGENES ROUGEOLE FIXANT LE COMPLEMENT

Le matériel :

Utilisation de boîtes de Roux de 1 litre changées avec 70 ml de milieu 199.

Les cellules :

Primo-culture de rein de singe Erythrocebus Patas, inoculé au septième jour après la trypsination.

Le virus :

Il s'agit de la souche Measles IV. Les boîtes sont inoculées avec 2 ml d'une suspension de virus au 1/10e titrant 104,2 DICT 50 ml.

Incubation à 36° en position stationnaire.

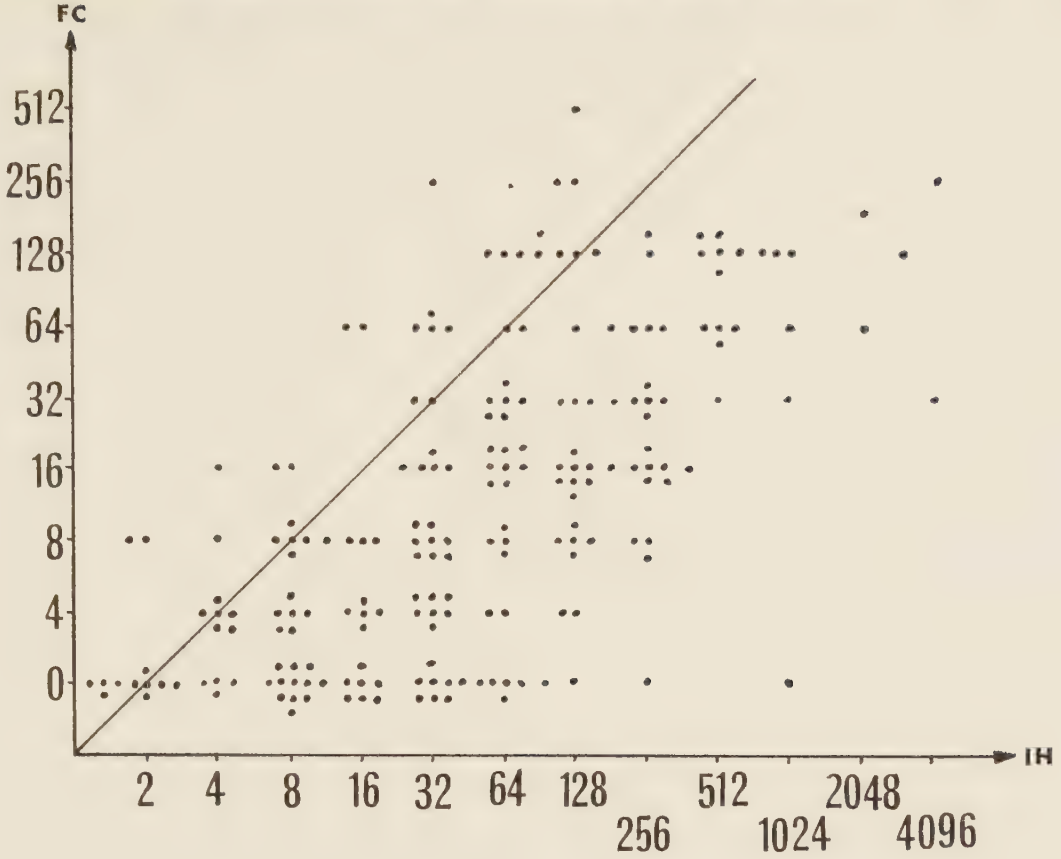
Récolte quand l'effet cytopathogène est total, c'est-à-dire vers le septième jour. Si toutes les cellules ne sont pas dégénérées, on procède à trois cycles de congélation à — 70° et décongélation.

Conservation de l'antigène à — 70°.

Centrifugation 3.000 tours pendant 10 minutes au moment de l'emploi pour se débarrasser des débris cellulaires. Le surnageant constitue l'antigène.

CORRÉLATION ENTRE I.H. ET F.C.

200 serums rougeoleux vaccines et sujets normaux



DEUXIEME PARTIE

ETUDES SEROLOGIQUES

I

ETUDE SEROLOGIQUE PRATIQUEE CHEZ DES ENFANTS ATTEINTS DE ROUGEOLE

RESULTATS SEROLOGIQUES DANS 68 CAS DE ROUGEOLE NATURELLE

Nous ne décrirons pas les observations cliniques.

Le tableau montre les taux d'anticorps par les deux réactions de fixation du complément et d'inhibition de l'hémagglutination chez 68 enfants hospitalisés ou vivant dans une collectivité placée sous contrôle médical.

Tous ces enfants avaient une rougeole cliniquement évidente (sauf M... Saliha).

Des examens avaient été entrepris chez un nombre notablement supérieur, mais tous ceux chez qui l'exploration a été commencée n'ont pu être suivis.

Les résultats sont inscrits en regard de la date par rapport au jour du début de l'éruption.

Le chiffre indiqué est le nième du résultat 1/n d'inhibition de l'hémagglutination, comme dans tout ce travail.

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
G... Claude	4 ans	IH FC		32 0								Rougeole purpurique + hématurie.
S... Marina	3 ans	IH FC	16 0	32 0								Rougeole typique.
M... Philippe	6 ans	IH FC	128 0								256 32	Début par convulsions fébriles. Eruption typique. Troubles électroencéphalographiques persistant 1 an après.
B... F.	4 ans	IH FC									32 8	Rougeole typique.
F... Thierry	4 ans	IH FC			64 16		64 32				48 16	Rougeole typique (enfant mongolien).
T... Clause	3 ans	IH FC	16 4									Rougeole typique (a eu gamma-globulines).
I... Malika	4 ans	IH FC	128 4									Rougeole typique (a eu gamma-globulines).

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 mois	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
T... Michel	4 ans	IH FC	1024 32									Rougeole typique (a eu gamma-globulines).
C... Ghislaine	4 ans	IH FC	32 16									Rougeole + adénopathie + splénomégalie.
C... Isabelle	4 ans	IH FC	32 64									Même tableau chez la sœur jumelle.
B... Djillali	4 ans	IH FC						32 256				Rougeole typique a reçu gamma-globulines au début.
T... Abderamane	3 ans	IH FC						64 128				Rougeole typique gamma-globulines au début.
C... Marie	6 ans	IH FC					256 512					Rougeole typique.
B... Ouria	3 ans	IH FC					128 256					Rougeole typique.
M... Patrick	3 ans	IH FC					128 128					Rougeole typique gamma-globulines au début.

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
D... Salibert	2 ans	IH FC	128 256									Rougeole chez un enfant noir.
G... Yves	4 ans	IH FC		768 128		256						Encéphalite morbilleuse.
P... Jean-Marc	26 mois	IH FC					1024 256					Eruption + Epistaxie au début + Adénopathies Test de lyse au toxoplasme 1/3125.
C... Jean	11 ans	IH FC	16									Rougeole typique.
B... Fatima	3 ans	IH FC	128 0									Rougeole typique.
T... E.	5 ans	IH FC		256 16		256 8	128 16					Rougeole typique non compliquée a reçu gamma-globulines.
M... S.	9 ans	IH FC		512 128		2048 128		3064				Rougeole inapparente (administration de gamma-globulines après contage).

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
K... B.	6 ans	IH FC	32 0	4096 32								Rougeole typique non compliquée.
K... M.	5 ans	IH FC	64 0	2048 64								Rougeole typique.
K... M.	2 ans	IH FC	64 8	512 64								Rougeole typique.
Y... D.	1 an	IH FC	256 0		512 128		128 64					Rougeole suivie d'une gastro-entérite aiguë avec deshydratation.
K... N.	2 ans	IH FC	128 48	1024 64								Rougeole typique.
L... Y.	3 ans	IH FC				512 128		512 128				Primo-infection au décours d'une rougeole.
S... A.	11 mois	IH FC		128 8		256 16						Encéphalite morbilleuse.
D... P.	3 ans	IH FC			1024 128							Encéphalite rougeoleuse.

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
A... Alain	4 ans	IH FC	64 0									Rougeole + complications pulmonaires (bronchopneumonie).
D... Jean	2 ans	IH FC	512 64	512 128								Rougeole typique.
J... Françoise	4 ans	IH FC		1536 0	256 16		192 32					Rougeole typique.
T... Abderamane	2 ans	IH FC	256 8	512 128		64						Rougeole typique.
K... Fatima	14 mois	IH FC	8 0	256 32								Rougeole typique.
T... Nathalie	3 ans	IH FC					128					Rougeole chez une enfant mongolienne.
Y... Mohamed	2 ans	IH FC	512 32									Rougeole typique gamma-globulines au début.
B... Dominique	4 ans	IH FC	64 8	64 16								Rougeole typique gamma-globulines au début.

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques	
M... Bruno	4 ans	IH FC	48 0										
B... Jacques	3 ans	IH FC		128 16								Apparition d'œdèmes 10 jours après le début d'une rougeole.	
B... José	4 ans	IH FC	128									Epidémie au Foyer des Pupilles (juillet 66).	Rougeole typique.
S... Monique	4 ans	IH FC	128 256										Rougeole typique.
NG... Samia	2 ans	IH FC				512 64	512						Rougeole typique. gamma-globulines au début.
NG... Yasmina	3 ans	IH FC				8192 256							Rougeole typique gamma-globulines au début.
A... Daniel	3 ans	IH FC		512									Rougeole typique.
A... Eliane	4 ans	IH FC		512 64									Rougeole typique

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
G... Bérénice	4 ans	IH FC	64									Rougeole typique.
B... Bruno	4 ans	IH FC	96									Rougeole typique.
G... Raymond	2 ans	IH FC	64 0									Rougeole typique.
M... Mathieu	4 ans	IH FC	64									Rougeole typique.
BY... Christian	4 ans	IH FC	64 8									Rougeole typique.
PJ... Christine	3 ans	IH FC	128									Rougeole typique.
A... Nadia	2 ans	IH FC	64									Rougeole typique.
G...	10 mois	IH FC	64 0									Eruption morbilliforme + fièvre à 39°.

Epidémie au Foyer des Pupilles (juillet 66).

Nom	Age		Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	an	Particularités cliniques
R... Sophie	2 ans	IH FC				1024						Pyopneumothorax compliquant une rougeole.
T... Brahim	10 mois	IH FC	32 0	1024								Rougeole typique.
M... Elisabeth	7 mois	IH FC	4 4	6 0								Début par convulsion Début par convulsion fébrile Eruption typique.
T... Patrice	8 ans	IH FC			256 64							Appendicite + péritonite au cours d'une rougeole typique.
M...	6 ans	IH FC			512		256 64					Rougeole + complications pulmon.
Fer...	2 ans	IH FC	64									Eruption peu caractéristique.
Gram...	3 ans	IH FC					256 128					Rougeole typique.

Nom			Début	1 sem.	2 sem.	3 sem.	1 mois	2 mois	3 mois	6 mois	1 an	Particularités cliniques
B... Gérard	4 ans	IH FC	0 0				768 128					Rougeole typique.
A... Thérèse	8 mois	IH FC	4 0									Eruption typique.
D... Marie-Thér.	6 ans	IH FC					4096 512					Polyradiculonévrite morbilleuse.
L... Jean-Franç.	2 ans	IH FC	128 64									Myélite morbilleuse.
D... Hélène	2 ans	IH FC	8 0				512 128					Rougeole typique.
Fer...	2 ans	IH FC			1024 128							Rougeole typique.
T... Eric	5 ans	IH FC			512 128		384 256					Encéphalite morbilleuse.

Ce tableau permet plusieurs constatations.

— Dans la plupart des cas, le taux d'anticorps IH est déjà décelable pendant les premiers jours suivant l'éruption et il augmente pendant les semaines suivantes.

— Les anticorps FC, presque toujours à un taux plus bas apparaissent plus tard et souvent ne sont pas décelables la première semaine.

— L'importance du taux n'est pas proportionnelle à l'intensité des signes cliniques :

Par exemple, M... Saliha, 9 ans, chez laquelle les prèlèvements ont été pratiqués parce qu'elle était hospitalisée dans la même chambre qu'une malade présentant une rougeole évidente, n'a présenté aucun signe clinique. Ceci étant vérifié par l'examen médical quotidien et la courbe thermique. Elle avait reçu deux ampoules de gamma-globulines le jour de l'éruption de sa voisine.

1 semaine	IH =	512
	FC =	128
3 semaines	IH =	2048
2 mois	IH =	3064
	FC =	128

— Par contre, 2 des 4 malades atteints d'encéphalite chez qui ces examens ont été pratiqués n'ont pas eu un taux supérieur à 256 par IH et 128 par FC.

— Certaines complications correspondaient à un taux élevé :

R... S., 2 ans :

Pyopneumothorax	IH =	1024
	FC =	64

D... M.T., 4 ans :

Polyradiculonévrite	IH =	4096
	FC =	512

— Ce n'est pas la règle et nous avons trouvé une rougeole typique non compliquée avec un taux encore plus élevé.

G... T., 3 ans ..... { IH = 8192 / FC = 256

— D'autre part, il faut remarquer la fréquence des complications neurologiques dans ce groupe.

4 cas d'encéphalite ;
1 cas de myélite ;
1 cas de polyradiculonévrite ;
2 débuts par convulsion isolée fébrile.

(chez un de ces malades, des perturbations de l'électro-encéphalogramme persistent encore un an après, le rapport avec la rougeole est discutée).

Ceci a peu de valeur par rapport à l'ensemble des cas de rougeole en raison du petit nombre et parce qu'il s'agit de malades hospitalisés, ce qui sélectionne les cas les plus graves. Mais ceci amène à rechercher les manifestations neurologiques dans tous les cas de rougeole naturelle et à les comparer avec la rougeole vaccinale.

II

ETUDE SEROLOGIQUE PRATIQUEE CHEZ DES SUJETS SAINS

Avant l'étude sérologique des vaccinés nous avons réalisé ce même travail chez 270 enfants et 156 adultes de toutes tranches d'âge.

Les sérums d'enfants ont été prélevés dans des collectivités ou dans un service de chirurgie infantile (ces enfants ayant subi des traumatismes divers). Ce sont des sujets sains et les prélèvements ont été faits sans avoir pris connaissance des antécédents médicaux.

Les sérums d'adultes proviennent également de sujets indemnes de maladie médicale évolutive au moment du prélèvement.

Les deux réactions d'inhibition de l'hémagglutination (IH) et de fixation du complément (FC) ont été pratiquées. Ceci permet de constater que dans cette population d'enfants citadins, le pourcentage de sujets non réceptifs monte très rapidement (*schéma n° 1*) puisque, presque nul à 1 an il augmente ensuite pour atteindre 100 % à 7 ans et reste voisin de 100 % par la suite, comme dans la population adulte.

Les résultats d'une enquête de J. Celers, portant sur un groupe d'enfants parisiens, ont montré que 80 % avaient des anticorps neutralisants à l'âge de 6 ans (134).

Ce chiffre est très proche du nôtre. Dans les régions rurales, la proportion des enfants qui ont eu la rougeole avant 6 ans n'est que de 45 %.

Ces chiffres montrent bien la fréquence de l'affection et permettent de situer l'âge idéal de la vaccination qui doit se situer avant 2 ans.

Le schéma n° 2 : Il montre que le taux d'anticorps est encore décelable par la réaction d'IH chez près de 100 % des adultes, mais la proportion de taux majeurs et élevés tend à diminuer.

Des études semblables ont été pratiquées par Black (23, 24) en utilisant le taux d'anticorps neutralisants. Il a tracé les mêmes courbes avec les résultats d'enquêtes faites à Tahiti, en 1959, en Islande en 1949, à New-Haven (Connecticut) en 1957, à Santo Domingo (Costa-Rica) en 1959, au Guatemala en 1958 et à Casablanca en 1953. Les schémas diffèrent d'une population à l'autre, mais gardent une forme générale semblable avec augmentation rapide du pourcentage des sujets ayant des anticorps décelables pendant les premières années, et diminution lente chez l'adulte des pourcentages de taux moyens et élevés.

Le schéma n° 3 : Il utilise les résultats de la réaction de fixation du complément (FC) sur les mêmes sérums. Cette réaction un peu moins sensible donne des résultats légèrement inférieurs.

Chez l'enfant, les anticorps fixant le complément sont décelables chez le même pourcentage de sujets que les anticorps inhibant l'hémagglutination.

Chez l'adulte, au contraire, ce pourcentage s'établit un peu plus bas entre 70 et 80 %.

La proportion de taux supérieurs ou égaux à 64 est nettement plus faible, sa forme générale est la même : le pourcentage de taux élevés est important chez l'enfant et décroît chez l'adulte.

SCHÉMA N° I - POURCENTAGE DE SUJETS NON RÉCEPTIFS DE 0 A 10 ANS

D'après les résultats d'I.H. sur les sérums de 270 enfants sains

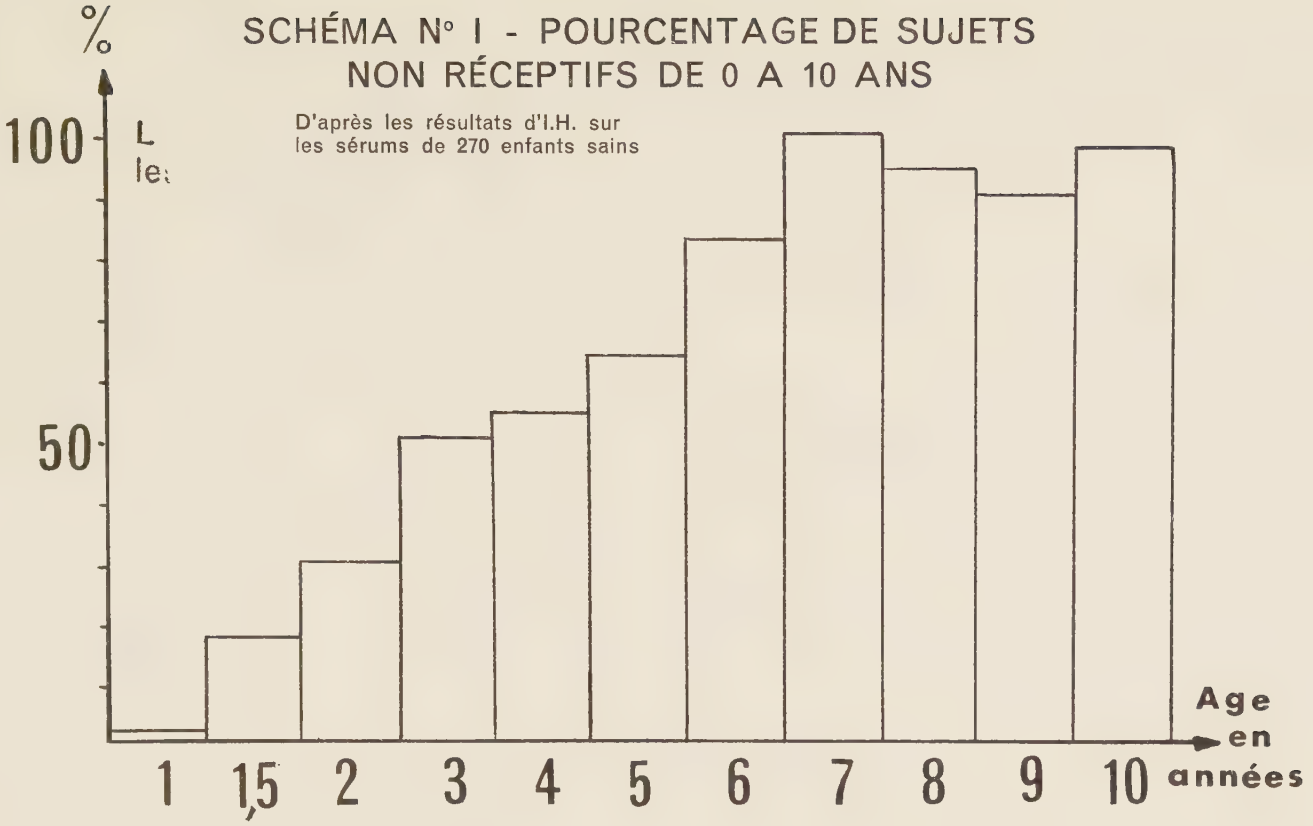
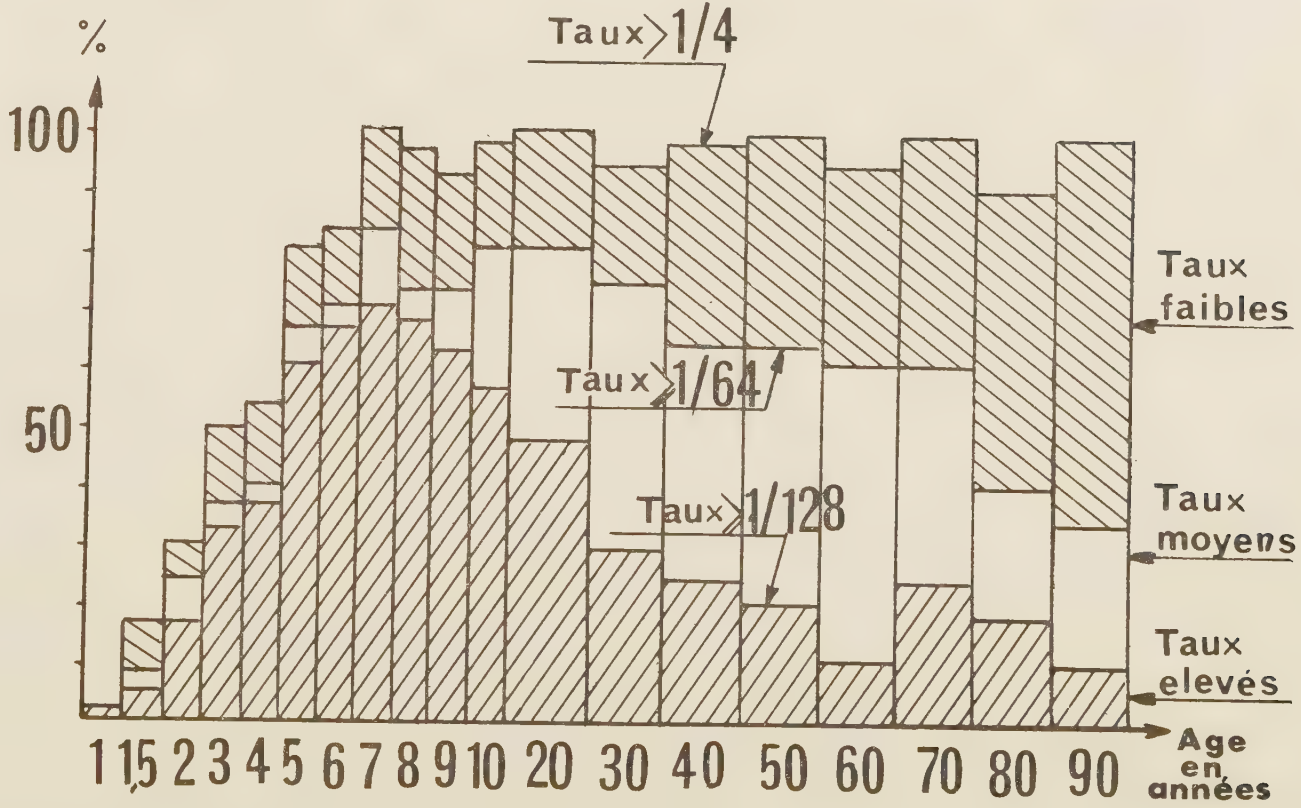


SCHÉMA N° II - RÉACTION D'INHIBITION DE L'HÉMAGGLUTINATION

1270 sérums d'enfants
156 sérums d'adulte



La persistance des anticorps pendant toute la vie, que nous constatons sur les tableaux, a un corollaire : l'immunité définitive conférée par la rougeole ; et une application : la séroprévention de la maladie par les gamma-globulines recueillies sur un ensemble de sujets adultes.

D'ailleurs, si celles-ci protègent effectivement contre la maladie quand elles sont injectées pendant les quelques jours qui suivent un contact, c'est qu'elles amènent régulièrement des anticorps.

La durée et la solidité de cette immunité ont fait soulever plusieurs hypothèses à Pasini :

1° La persistance dans l'organisme soit du virus (mais Enders ne le retrouve plus dans le sang après l'apparition des anticorps humoraux), soit d'un antigène responsable de l'induction de l'immunité.

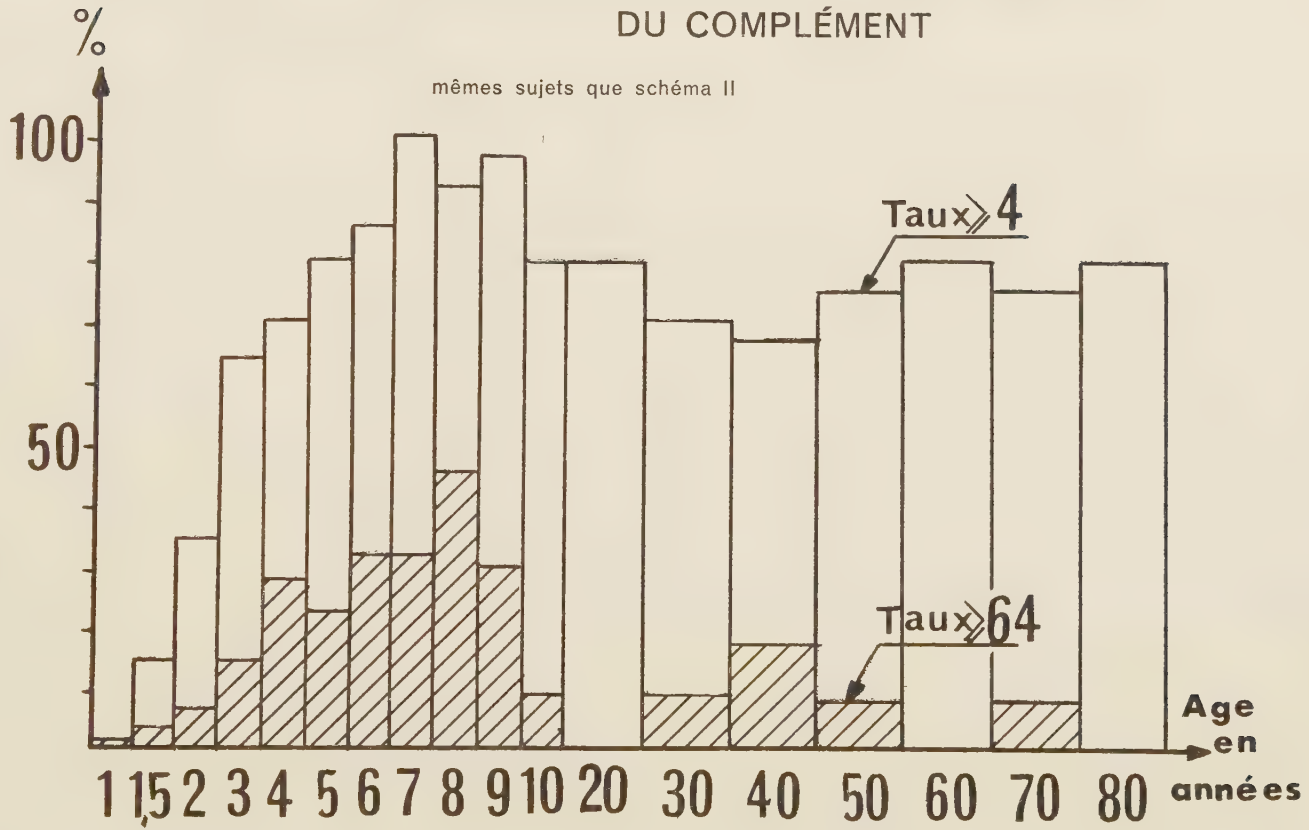
2° La persistance pendant toute la vie de clones cellulaires responsables de l'immunité.

3° Ou de nouvelles ré-infections asymptomatiques entretenant l'immunité.

Contre cet argument on peut citer le cas des îles Feroe, où la rougeole n'était pas une maladie endémique et où une épidémie atteint toute la population, sauf les adultes de plus de soixante ans qui avaient connu une épidémie très antérieure : ils n'avaient donc pas pu être régulièrement ré-infectés.

SCHÉMA N° III - RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT

mêmes sujets que schéma II



TROISIEME PARTIE

ETUDE DE LA VACCINATION

I

CHOIX DES SUJETS

Les enfants que nous avons vaccinés l'ont été dans trois circonstances :

1° Soit pendant leur traitement pour une primo-infection tuberculeuse ;

2° Soit après contact ;

3° Soit enfin (il s'agit-là d'un petit nombre) en dehors de toute indication particulière dans une collectivité d'enfants infirmes moteurs.

Premier groupe

Le premier groupe est constitué par des enfants hospitalisés dans le service de Pneumophtisiologie infantile (Pr E. Louchet) à l'hôpital de la Conception.

Tous les enfants exempts d'antécédents connus de rougeole, hospitalisés entre les mois de novembre 1966 et de mars 1967 ont été vaccinés, ceci sans tenir compte de leur âge. Le prélèvement pratiqué le jour de la vacci-

nation a permis d'écarter tous ceux qui avaient déjà des anticorps décelables par les réactions de fixation du complément et d'inhibition de l'hémagglutination.

La présence de ces enfants à l'hôpital a permis de les suivre cliniquement quotidiennement, de faire une courbe de température biquotidienne, de pratiquer dans un certain nombre de cas un électroencéphalogramme.

Les hémogrammes ont été contrôlés une semaine et quinze jours après la vaccination et comparés à ceux qui précédaient.

Les radiographies du thorax sont refaites périodiquement et enfin les réactions cutanées à la tuberculine ont été refaites 8 à 10 jours après la vaccination.

Deuxième groupe

Les enfants du deuxième groupe ont été vaccinés après un contact dans des collectivités très différentes les unes des autres :

a) Le service de médecine infantile de l'hôpital Nord (Pr R. Bernard) où l'on a pu faire les examens paracliniques intéressants, mais l'hospitalisation a été souvent trop brève pour permettre le contrôle sérologique au bout d'un mois.

b) Le service de chirurgie infantile de l'hôpital de la Conception (Pr M. Salmon) où l'on a observé les réactions cliniques et la courbe de température.

c) Le Foyer Départemental des Pupilles où l'on a vacciné des nourrissons et des enfants de 2 à 7 ans. Cette collectivité dépend du Service départemental de l'Action sanitaire et sociale. Les enfants sont surveillés médicalement par le Pr Coignet et le Pr Louchet. Tous les signes cliniques ont été notés. De nombreux hémogrammes ont été pratiqués. On n'a pas pu faire d'autres examens paracliniques en dehors des contrôles sérologiques.

Troisième groupe

Il est constitué par des infirmes moteurs du Centre Héliomarin « Jean-Martin » (Pr M. Salmon, Dr J. Bouyala).

Il n'y avait qu'un petit nombre de sujets réceptifs dans cette collectivité. On a observé leurs réactions cliniques et sérologiques.

Il faut noter, pour tous ces groupes, que l'on a souvent vacciné des sujets dans des tranches d'âge où un pourcentage important d'enfants est déjà porteur d'anticorps. Nous ne connaissions les résultats du premier prélèvement qu'après la période de surveillance, ce qui a fait observer de la même façon les sujets réceptifs et ceux qui ne l'étaient pas. Cette ignorance permettait une meilleure objectivité dans l'observation.

II

CHOIX DES METHODES

Nous avons utilisé successivement deux lots de vaccin fournis par l'Institut Mérieux : le lot n° 24 et le lot n° A 0374.

A chaque ampoule de vaccin lyophilisé contenant une dose au moins égale à 1.000 $DITC_{50}$ correspond une ampoule de solvant de 0,5 millilitre.

La dilution est faite immédiatement avant l'injection et donne un liquide rosé.

Pour injecter nous avons utilisé :

— soit une seringue avec les procédés habituels ;

— soit le dermojet.

1° Procédés habituels.

Nous avons divisé en deux groupes les enfants vaccinés de cette façon :

— aux enfants du premier groupe nous avons injecté une demi-ampoule par voie intradermique, soit 500 $DITC_{50}$.

— aux enfants du deuxième groupe nous avons injecté une ampoule par voie sous-cutanée, soit 1000 $DITC_{50}$.

Nous avons peu de contrôles sérologiques au bout d'un mois chez les enfants vaccinés de cette façon, mais cette méthode a déjà été largement utilisée et expérimentée. C'est en particulier le procédé qu'ont utilisé Mande et ses collaborateurs avec succès dans 99 % des cas.

2° **Le Dermojet de Krantz** (*).

C'est un appareil à main, léger, relativement peu onéreux, susceptible de rendre de grands services pour réaliser des inoculations en série sans aiguille. Le liquide à injecter est propulsé par un piston dont le ressort a été préalablement armé par un levier à main. Le piston passe au travers d'un réservoir que l'on peut charger aseptiquement avec 4 ml de vaccin. A chaque coup 0,10 ml de produit est éjecté.

Si l'appareil est tenu verticalement au contact de la peau, la pénétration du produit est profonde. Elle est plus superficielle, si l'on maintient la tête de l'injecteur à 1 cm du plan cutané, grâce à un cylindre en plastique dont on coiffe l'extrémité de l'appareil. Pour faire des inoculations intradermiques, il suffit, comme l'ont montré Margaret Griffiths et col., de tenir le dermojet à 45° du plan cutané, au contact de la peau.

La stérilisation est assurée par immersion prolongée de la moitié inférieure de l'appareil dans l'eau bouillante. Le dermojet présente quelques inconvénients :

a) son armement manuel est dur et les utilisateurs se plaignent d'une rapide impotence de la main.

b) Le déclenchement par bouton pressoir est également très dur, meurtrissant le pouce.

c) La stérilisation à l'eau bouillante n'est pas entièrement satisfaisante sur le plan théorique.

(*) Diffusé par l'Institut Mérieux.

d) Les volumes injectés sont trop faibles. D'autant plus que si chaque coup éjecte bien 0,10 ml — du moins avec un appareil neuf — tout ne passe au travers de la peau. C'est ainsi qu'avec certains vaccins albumineux on peut estimer que la moitié du volume éjecté se dépose en moussant sur la peau du sujet. Si de tels micro-inoculums peuvent convenir pour des vaccins vivants : antivariolique, antirougeoleux, par contre, ils sont insuffisants pour un grand nombre d'antigènes classiques D.T. T.A.B. par exemple. Certains rappels de vaccination : coqueluche, tétanos peuvent avantageusement être effectués au dermojet.

e) Un certain nombre de pièces sont fragiles : le ressort du levier d'armement se casse facilement.

f) Enfin, à l'usage on s'aperçoit que les volumes éjectés augmentent. L'appareil n'a donc pas une précision entièrement satisfaisante.

Voici toutefois les conclusions du Docteur CANTRELLE à l'issue d'une campagne de vaccination antirougeoleuse au Sénégal : « Les dermojets sont plus pratiques que l'injection par aiguille et seringue, rapidité et stérilisation plus facile. Mis en comparaison avec d'autres inoculateurs sans aiguille le dermojet de Krantz peut être moins rapide mais cet appareil est beaucoup plus maniable, par n'importe quelle personne. Moins bruyant, il effraye moins les enfants : il comporte moins de risques de pannes mécaniques et son rendement est adapté aux conditions rationnelles de rassemblement. Sous réserve de certaines améliorations à apporter, cet appareil sera appelé à être l'instrument à la fois des campagnes de masses et des campagnes périodiques locales ».

Grâce à sa rapidité, sa facilité d'utilisation, le dermojet est donc idéal pour les vaccinations de groupes, où il permet de gagner beaucoup de temps.

Dose employée :

Là encore nous avons divisé les enfants en deux groupes :

— Pour vacciner les enfants de la première série, nous avons rempli l'appareil avec la solution de 1000 $DICT_{50}$ par millilitre. Nous avons fait deux impacts à chaque enfant, soit :

0,2 ml $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

— Pour les enfants de la deuxième série, nous avons doublé la dose injectée puisque l'appareil était rempli avec une solution contenant 2000 $DICT_{50}$ par millilitre. Nous avons fait là aussi deux impacts à chaque enfant qui recevait donc :

0,2 ml $\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

L'utilisation de ces différentes méthodes nous permet :

— d'une part d'apprécier l'utilité du dermojet ;

— d'autre part, d'estimer l'efficacité de différentes doses vaccinales, égales ou inférieures à la dose standard de 1000 $DICT_{50}$.

3° Autre méthode.

La vaccination sera certainement réalisable avec un vaccin beaucoup plus concentré, par multipuncture à « la bague ».

OBSERVATIONS

N^{os} 1 à 9 : Observations d'enfants tuberculeux.

N^{os} 6 à 16 : Observations comprenant des résultats d'electroencéphalographie.

N^{os} 10 à 28 : Observations d'enfants vaccinés après contact.

N^{os} 10 à 18 : Hôpital Nord.

N^{os} 19 à 28 : Foyer Départemental des Pupilles.

OBSERVATIONS

D'ENFANTS TUBERCULEUX

OBSERVATION N° 1. — *A... Malika*, 2 ans, 10,700 kg.

1° Enfant hospitalisée à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection* traitée depuis 10 jours.

Elle présente d'autre part :

— une anémie hypochrome sidéropénique,
— des antécédents de diarrhée assez fréquente.

2° *Conditions de vie :* précaires (famille nord-africaine nombreuse, père manœuvre).

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.
Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.
Lot n° 24 - $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

apyrexie ;
aucun signe (en particulier respiratoire) ;
aucune modification des réactions cutanées à la tuberculine.

2° *Hématologie.*

a) hémogramme

	GR	HB	GB	PN	Peo	PB	PL	GL	M	Pl.
5 jours après la vaccination	3.250.000	64,5	8.900	37	7	1	23	24	7	1

b) V. S.

le jour de la vaccination : 66/102 ;
10 jours après : 40/76.

3° *Sérologie.*

	Avant	*20 jours après*
IH	< 4	96
FC	0	128

Conclusions.

Indications retenues :

Vie en collectivité.
Tuberculose traitée.
Conditions sociales difficiles.

Aucune réaction clinique.

Résultat : séroconversion avec taux relativement élevé d'anticorps selon les deux méthodes de dosage.

OBSERVATION N° 2. — *H... Anne-Marie,* 2 ans.

1° Enfant hospitalisée à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection* découverte et traitée depuis quatre mois, avec à la radio des adénopathies hilaires bilatérales et latérotrachéale gauche.

2° *Conditions de vie :* en nourrice.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin lyophilisé avec une ampoule de solvant.

Lot n° 24. $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Apyrexie les 3 semaines suivant la vaccination.

Bonne prise de poids (300 gr en une semaine).

Pas de signes digestifs pendant cette période chez une enfant qui a eu plusieurs épisodes diarrhéiques avant et 3 semaines plus tard.

Aucun signe respiratoire (et pas d'aggravation radiologique).

Pas de modification des réactions cutanées à la tuberculine.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	PL	GL	M	Plas.
5 jours avant	3.600.000	78	9.050	39	2	6	42	9	
1 semaine apr.	4.250.000	76	10.400	37	0	19	33	8	3

3° *Sérologie.*

	Avant	*15 jours après*	*30 jours après*
IH	< 4	< 4	512
FC	0	0	16

Conclusion.

Indications retenues :

Vie en collectivité.
Tuberculose traitée.

Pas de réaction clinique.

Séroconversion avec obtention d'un taux élevé malgré la petite dose de vaccin utilisée.

OBSERVATION N° 3. — *A... Mourad,* 2 ans 1/2, 13 kg.

1° Enfant hospitalisé à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection tuberculeuse* découverte une semaine auparavant avec adénopathie hilaire droite.

Il présente de plus une thalassémie minime, découverte pendant cette hospitalisation.

2° *Conditions de vie :*

Les parents et quatre enfants vivent à l'hôtel dans une pièce peu ensoleillée. Les trois autres enfants ont présenté une primo-infection à la même époque.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.
Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.
Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Evolution fébrile 11 jours après la vaccination.

Durée : 48 heures, maximum 38° pendant deux soirs uniquement (apyrexie le matin).

Aucun signe.

Aucun changement des réactions cutanées à la tuberculine.

Poids stationnaire.

2° *Sérologie.*

	Avant	*20 jours après*
IH	< 4	192
FC	0	16

Conclusions.

Indications retenues :

Primo-infection traitée.
Conditions sociales précaires.

Réactions cliniques : minimes, si même elles peuvent être attribuées à la vaccination, en effet, ce mouvement fébrile est un peu plus tardif que ceux qui ont été observés et d'autres enfants dans la salle, non vaccinés, ont présenté une rhinopharyngite à la même époque.

OBSERVATION N° 4. — *O... Malika,* 19 mois, 9,040 kg.

1° Nourrisson hypotrophique hospitalisé à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection tuberculeuse* découverte lors d'une hospitalisation pour diarrhée aiguë grave avec adénopathie hilaire droite.

2° *Conditions de vie :* père manœuvre, 6 enfants.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun signe.

Pas de mouvement fébrile.

Cuti-réaction positive.

Aucun signe respiratoire clinique ou radiologique.

2° *Sérologie.*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	32
FC	0	16

Conclusions.

Indications retenues :

Primo-infection traitée.

Hypotrophie.

Conditions sociales.

Aucune réaction clinique.

Séroconversion.

OBSERVATION N° 5. — *D... Mohamed,* 1 an.

1° Enfant hospitalisé pour une *primo-infection tuberculeuse,* traitée depuis 3 mois.

On remarque dans ses antécédents des troubles digestifs (diarrhée, vomissements) à l'âge de 3 mois et de 9 mois.

Bon état général au moment de la vaccination.

2° *Conditions sociales :* précaires.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Petite perte de poids : 200 gr en 15 jours puis reprise.

Courbe thermique : ascension thermique à 38°, 3 jours après et une autre 9 jours après, ayant duré moins de 24 heures chacune.

Pas d'autres signes (en particulier digestif ou respiratoire).

Pas de modification des réactions cutanées à la tuberculine.

2° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	32
FC	0	4

Conclusions :

Indications retenues :

Primo-infection.

Vie en collectivité.

Réaction clinique minime.

Séroconversion.

OBSERVATION N° 6. — *J...Sandrine,* 12 mois, 7,700 kg.

1° Nourrisson hypotrophique hospitalisé à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection tuberculeuse,* avec adénopathies hilaires bilatérales.

Dans ses antécédents on remarque :

— de l'eczéma au niveau des joues et des creux poplités.
— des rhinopharyngites fréquentes.

2° *Conditions de vie :* en nourrice.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

13 jours après la vaccination l'enfant a présenté un mouvement fébrile à 39° avec :

— yeux larmoyants ;
— gorge rouge ;
— poids stationnaire.

durée 24 heures.

2° *Hématologie :*

Jour de la	GR	HB	GB	PN	Peo	PL	GL	M
vaccination	4.500.000	70	8.100	34	12	37	11	6
7 jours après	4.450.000	65	11.600	41	4	29	18	8

3° *Electroencéphalographie :*

5 jours après vaccination :

Les tracés sont constitués par une activité thêta assez ample au niveau des régions postérieures. On note de plus des bouffées plus amples, plus lentes, régulières et généralisées (endormissement).

Les différentes activations :

L'hyperpnée ralentit notablement les rythmes.

La stimulation lumineuse intermittente est sans effet notable.

En conclusion : tracés sans signes de souffrance cérébrale.

4° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	8
FC	0	8

Conclusions :

Indications retenues :

Tuberculose traitée.

Contage récent.

Hypotrophie.

Réactions cliniques : rhinopharyngite au 13e jour.

Vaccination bien tolérée chez une enfant allergique.

E.E.G. : normal.

Résultat : taux d'anticorps assez faible.

OBSERVATION N° 7. — *H... Farida,* 14 mois.

1° Enfant hospitalisée à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection tuberculeuse sévère* avec opacité en large bande scissurale de la partie moyenne du poumon gauche.

A la bronchoscopie : œdème inflammatoire de la bronche souche gauche et lobaire supérieure gauche.

En traitement depuis un mois.

2° *Conditions de vie :* famille nord-africaine de 4 personnes dans un bidonville ; père tuberculeux.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Mouvement fébrile à 37,8° huit jours après la vaccination; durée : moins de 24 heures.

Aucun autre signe.

Bonne prise de poids.

Aucune modification des réactions tuberculiniques.

2° *Hématologie :*

a) hémogramme	GR	HB	GB	PN	Peo	PB	PL	GL	M	Plas.
avant	4.300.000	55	8.600	29	2		36	30	3	
8 jours après	4.390.000	36	7.600	41	1		44	3	9	2
15 jours après	4.830.000	78	15.800	39			19	10	2	

b) V. S. :

avant : 18/45.

15 jours après : 10/26.

A noter : discrète plasmocytose.

3° *Electroencéphalographie :*

6 jours après la vaccination :

les tracés sont constitués par une activité de fond thêta irrégulière prédominante au niveau des régions postérieures. Les différentes activations sont sans effet notable. En conclusion : tracés dans les limites de la normale.

4° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	8
FC	< 4	8

Conclusions :

Indications retenues :

Tuberculose traitée.

Vie en collectivité.

Conditions sociales défavorables.

Réactions : à peu près nulles.

Efficacité : taux de séroconversion faible, mais égal à un taux résiduel.

OBSERVATION N° 8. — *H... Fatiha,* 4 mois 1/2.

1° Enfant hospitalisée à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection tuberculeuse* sévère en raison du jeune âge de l'enfant avec importante adénopathie sous-hilaire droite et volumineuse adénopthie intertrachéo-bronchique.

2° *Conditions de vie :*

En bidonville. Le père est tuberculeux. La sœur (observation précédente) est aussi hospitalisée pour une primo-infection.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

8 jours après ascension thermique à 38°, durée inférieure à 24 heures.

Bonne prise de poids.

Aucun autre signe.

Pas de modification des réactions tuberculiniques.

2° *Hématologie :*

a)

hémogramme	GR	HB	GB	PN	Peo	PB	PL	GL	M	Plas.
avant	4.200.000	71	9.100	17	5		35	38	4	0
8 jours après	4.100.000	75	13.600	33			17	45	5	0
15 jours après	4.370.000	75	9.800	39	5		37	14	4	0

b) V. S. : 26/57.

3° *Electroencéphalographie :*

5 jours après la vaccination :

Les tracés sont constitués par une activité thêta plus ample et plus lente à droite. Les différentes activations modifient peu les rythmes.

Conclusion : pas de signe important de souffrance cérébrale mais asymétrie aux dépens de l'hémisphère droit.

4° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	64
FC	0	32

Conclusions :

Indications retenues :

Tuberculose.

Vie en collectivité.

Conditions sociales défavorables.

Risques accrus par le jeune âge.

Réaction : à peu près nulle. Une discrète asymétrie à l'E.E.G. n'est pas pathologique chez le petit nourrisson.

Efficacité : bonne séroconversion à un taux satisfaisant malgré la précocité de cette vaccination (4 mois 1/2).

OBSERVATION N° 9. — *B... Colette,* 18 mois, 10,800 kg.

1° Enfant hospitalisée à l'hôpital de la Conception pour une *primo-infection tuberculeuse* découverte par cuti-réaction systématique lors d'une hospitalisation pour gastro-entérite aiguë et otite. Traitée depuis trois jours seulement elle présente une adénopathie latéro-trachéale droite.

2° *Conditions de vie :* En collectivité (Foyer Départemental des Pupilles).

3° *Méthode utilisée :*
Dermojet.
Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.
Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*
7 jours après la vaccination, ascension thermique à 38°.
Pas de modification des réactions tuberculiniques.
Radiographie du thorax : sans changement pendant la période étudiée.

2° *Hématologie :*

Jour de la	GR	HB	GB	PN	P	PL	GL	M	Plasmo
vaccination	4.470.000	79	10.000	44	2	34	17	3	
7 jours après	4.430.000	78,5	11.600	43	0	13	34	9	1

3° *Electroencéphalographie :*
5 jours après la vaccination :
Enfant difficile à examiner, très agitée. Il ne semble pas y avoir de signes de souffrance cérébrale.

4° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	4
FC	0	4

Conclusions :

Indications retenues :
Tuberculose traitée.
Vie en collectivité.
Réaction clinique minime.
E.E.G. : normal.
Séroconversion : taux faible mais confirmé par les deux méthodes.

OBSERVATIONS
D'ENFANTS VACCINES APRES CONTACT
(Hôpital Nord)

OBSERVATION N° 10. — *G... Nicole*, 19 mois, 11,500 kg.

Enfant hospitalisée dans le service de médecine infantile (hôpital Nord) pour *retard psychomoteur.*

1° *Conditions de la vaccination :* Après un contact, un enfant hospitalisé dans la même salle depuis quatre jours présentant une éruption le jour de la vaccination.

2° *Conditions de vie :* En nourrice.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule individuelle de vaccin lyophilisé pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Mouvement fébrile 11 jours après vaccination, maximum 38,2°, durée 36 heures.

Perte de poids : 200 gr ~~en 15 jours.~~

Aucun autre signe clinique.

2° *Hématologie :*

	GR	GB	PN	L	M
avant	5.031.000	10.700	29	70	
8 jours après	5.240.000	9.100	43	55	2

Aucune modification notable.

3° *Electroencéphalographie :*

24 heures avant vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité peu ample, irrégulière. Les différentes activations modifient peu les rythmes.

Conclusion : tracés actuellement sans signes nets de souffrance ou d'irritation.

6 jours après vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité peu ample, irrégulière de fréquence thêta à 6 cycles seconde, réagissant à l'ouverture des yeux. Les différentes activations sont sans effet.

Conclusion : tracés normaux non modifiés par rapport aux précédents.

4° *Sérologie :*

	Avant	*10 jours après*	*30 jours après*
IH	< 4	< 4	512
FC	0	0	32

Conclusions :

Indications retenues :

— vaccination 4 jours après un contact.

— retard psychomoteur.

Réaction clinique minime.

Bon résultat.

OBSERVATION N° 11. — *C... Marie,* 10 mois, 7,800 kg.

Enfant hospitalisée dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord) pour une otite purulente, présente de plus un retard psychomoteur.

1° *Conditions de la vaccination :* Après un contact, un enfant hospitalisé depuis 48 heures présente une éruption morbilleuse le jour de la vaccination.

Antécédents : otites et bronchites à répétition, cytostéatonécrose peu après la naissance.

2° *Conditions de vie :* En roulotte, il s'agit d'une petite gitane.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun signe.

Apyrexie.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	PL	GL	M
avant	4.070.000	56	7.000	55	1	40		4
1 semaine apr.	5.120.000	60	6.600	33	1	60	4	2

3° *Electroencéphalographie :*

Avant vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité thêta un peu ample et lente au niveau des régions postérieures réagissant à l'ouverture des yeux. Les différentes activations modifient peu les rythmes.

Conclusion : tracés dans les limites de la normale pour l'âge de l'enfant.

9 jours après la vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité d'amplitude moyenne, de forme irrégulière, de fréquence thêta à 6-7 cycles par seconde, réagissant à l'ouverture des yeux. Différentes activations : l'hyperpnée (pleurs) ralentit les rythmes, augmente

leur amplitude, fait apparaître des bouffées lentes, sinusoïdales, généralisées ; la stimulation lumineuse intermittente est sans effet. Conclusion : tracé normal.

4° *Sérologie :*

	Avant	*8 jours après*	*40 jours après*
IH	< 4	< 4	128
FC	0	0	16

Conclusions :

Indications retenues :

Infections répétées.

Hypotrophie.

Contact 48 heures avant.

Aucune réaction clinique, ni électro-encéphalographique.

Bonne séroconversion.

OBSERVATION N° 12. — *F... Jean-Pierre*, 2 ans 1/2.

Enfant hospitalisé dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord) pour le bilan d'une fatigabilité musculaire.

Antécédents :

Rougeole de la mère à deux mois et demi de grossesse.

Accouchement long et difficile, cyanose néonatale.

Torticolis congénital.

1° *Conditions de la vaccination :* 48 heures après un contact.

2° *Conditions de vie :* satisfaisantes.

3° *Méthode utilisée :*

Une ampoule par voie sous-cutanée à l'aiguille.

Lot n° 24 même présentation $\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

13 jours après la vaccination, mouvement fébrile à 38° ayant duré moins de 24 heures sans autre signe.

Aucun signe respiratoire clinique ou radiologique.

2° *Hématologie :*

	GR	GB	PN	Peo	PL	M
10 jours après vaccination	5.760.000	6.000	57	8	28	7

3° *Electroencéphalographie :*

8 jours après la vaccination :

Les tracés sont constitués par une activité thêta prédominant au niveau des régions postérieures, réagissant à l'ouverture des yeux. Les différentes activations sont sans effet.

Conclusion : tracés normaux.

4° *Sérologie :*

	Avant
IH	0
FC	0

L'enfant est sorti au bout de 20 jours sans contrôle sérologique.

La protection contre la rougeole, en milieu contaminé, le mode de vaccination pour lequel les résultats sont très constants permettent de penser qu'il était efficacement vacciné.

Conclusions :

Protection en milieu contaminé, par la vaccination pratiquée 48 heures après le contact.

E.E.G. normal.

OBSERVATION N° 13. — *I... Eric*, 22 mois, 6,930 kg.

Ce nourrisson, hospitalisé dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord) est un polymalformé très hypotrophique qui présente :

— une phocomélie mineure ;

— une cardiopathie congénitale avec, à la radio, l'image d'une énorme masse cardiaque dont le bord gauche arrive presque au contact de la paroi thoracique. Cette cardiopathie est assez mal tolérée.

— un retard psychomoteur : Q1 à 0,68.

1° *Conditions de la vaccination :* 48 heures après un contact.

2° *Conditions de vie :* défavorables, le père est un phocomèle majeur, la mère est épileptique.

L'enfant a été hospitalisé à plusieurs reprises.

3° *Méthode utilisée :*

Une ampoule par voie sous-cutanée.

Lot n° A 0374 : $\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun signe n'a été enregistré.

La radio du thorax n'est pas modifiée.

2° *Hématologie :*

Jour de	GR	HB	GB	PN	Peo	PL	GL	M
vaccination	5.800.000	80	8.800	42		52	52	6
5 jours après	5.600.000	79	8.200	58	1	40	40	1
15 jours après	5.800.000	80	5.400	37		51	5	7

3° *Electroencéphalographie :*

Un tracé pratiqué 6 mois avant montrait :

Les tracés de repos sont constitués par une activité lente, subthêta et delta prédominant au niveau des régions postérieures, réagissant discrètement à l'ouverture des yeux. Les tracés d'endormissement sont plus lents et plus amples. Conclusion : pas de signe net de souffrance ou d'irritation cérébrale.

6 jours après la vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité assez régulière, thêta, plus ample au niveau des régions postérieures. On note de plus des bouffées plus lentes et plus amples, généralisées, peut-être en rapport avec un endormissement. La stimulation lumineuse intermittente est sans effet notable. Conclusion : tracés actuellement peu perturbés. Il n'y a pas eu de modification entre les deux E.E.G.

4° *Sérologie :*

	Avant
IH	0
FC	0

L'enfant est sorti au bout de 25 jours sans contrôle sérologique.

La protection contre la rougeole en milieu contaminé, le mode de vaccination pour lequel les résultats sont très constants, permettent de penser que la vaccination a été efficace.

Conclusions :

Indications retenues :

Hypotrophie.

Cardiopathie congénitale.

Contact avec un enfant atteint de rougeole 48 heures auparavant.

Aucune réaction clinique.

Bonne protection.

OBSERVATION N° 14. — *F... Pascal,* 5 ans.

Enfant hospitalisé dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord) pour un bilan motivé par une *convulsion isolée fébrile.*

1° *Conditions de la vaccination :* En raison d'un contage dans le service, les 4 jours précédents.

2° *Conditions de vie :* Très satisfaisantes.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun signe, en particulier neurologique, l'enfant n'a pas eu de clocher thermique.

Pas de rougeole.

2° *Electroencéphalographie :*

L'étude des tracés n'a pas été faite aux mêmes dates que dans les autres observations :

Un E.E.G. pratiqué 8 jours avant la vaccination avait montré des tracés discrètement asymétriques ;

Un E.E.G. un mois après était normal, mais nous n'en avons pas pendant les 15 jours suivant la vaccination.

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	32
FC	0	8

Conclusions :

Indications retenues :

Contact avec un rougeoleux en phase prééruptive pendant les 4 jours qui précédèrent la vaccination.

Cas particulier : enfant ayant eu une convulsion fébrile.

Aucune réaction clinique.

Protection contre la rougeole.

Séroconversion.

OBSERVATION N° 15. — *B... Danièle,* 20 mois, 10,500 kg.

Enfant hospitalisée dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord) pour une diarrhée persistante.
Le transit est normal lors de la vaccination, depuis le début d'un régime cœliaque.

1° *Conditions de la vaccination :* 48 heures après un contact qui a eu lieu dans le service.

2° *Conditions de vie :* satisfaisantes.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Apyrexie.

Episode diarrhéique 13 jours après la vaccination. Les troubles digestifs ne sont peut-être pas imputables au vaccin, car un peu tardifs.

Pas de prise de poids.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	PL	GL	M
8 jours avant vaccination	5.530.000	78	7.200	18		78		4
7 jours après	4.680.000	63	2.000	24	5	66	2	3

Leucopénie 8 jours après la vaccination.

3° *Electroencéphalographie :*

8 jours après la vaccination :

Les tracés de repos montrent une activité d'amplitude moyenne, de forme irrégulière de fréquence thêta, assez lente, surtout dans les régions postérieures. Réagissant à l'ouverture des yeux.

L'endormissement ralentit les rythmes surtout au niveau des régions postérieures.

La stimulation lumineuse est sans effet.

Conclusion : ralentissement des rythmes au niveau des régions postérieures.

Le tracé n'a pas été considéré comme pathologique pour l'âge de l'enfant. Il demande cependant une surveillance de la maturation cérébrale. Nous n'avons pas de tracé antérieur.

4° *Sérologie :*

	Avant	*9 jours après*	*5 semaines après*
IH	< 4	< 4	128
FC	0	0	32

Conclusions :

Indications retenues :

Contact durant depuis 48 heures.

Réactions : diarrhée 13 jours plus tard, le rapport avec la vaccination en est discutable.

E.E.G. assez lent, à la limite du normal.

Bonne protection clinique.

Bonne protection sérologique.

OBSERVATION N° 16. — *S... Francis*, 4 ans.

Enfant en cours d'exploration et de traitement dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord) pour une encéphalopathie congénitale avec épilepsie familiale essentielle.

Le QI est à 0,38.

L'enfant est sous traitement barbiturique lors de la vaccination.

1° *Conditions de la vaccination :* 3 jours après un contact avec un rougeoleux dans le service.

2° *Conditions de vie :* moyennes.

3° *Méthode utilisée :*

Une ampoule par voie sous-cutanée.

Lot n° A 0374 : $\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Apyrexie.

Aucun signe.

Pas de crise pendant la période étudiée (où l'enfant est déjà amélioré par le traitement).

2° *Hématologie :*

a)

hémogramme	GR	HB	GB	PN	Peo	GL	PL	M
5 jours avant	4.000.000	74	9.600	66		28	1	5
6 jours après	4.140.000	71	7.700	34	2	61	2	1
15 jours après	3.690.000	67	8.400	63			36	1

b) V. S. :

6 jours après la vaccination : 50/93.
15 jours après la vaccination : 42/89.

3° *Electroencéphalographie :*

15 jours avant la vaccination :

Les tracés sont constitués par une activité peu ample, irrégulière, de fréquence rapide, sur laquelle se superposent des bouffées d'ondes lentes généralisées et de pointes ; ondes généralisées prédominant au vertex.

La stimulation lumineuse intermittente fait apparaître des bouffées généralisées de pointes ondes et polypointes-ondes accompagnées cliniquement de clonies généralisées (crises tonico-cloniques en extension).

Conclusion : il existe actuellement des signes d'irritation généralisée critique et intercritique.

7 jours après la vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité irrégulière de fréquence thêta sur laquelle se superposent quelques bouffées d'ondes lentes encochées généralisées. Les différentes activations sont sans effet.

Les tracés de sommeil sont caractérisés par des bouffées sigma antéro-moyennes bilatérales, prédominant discrètement à droite.

Conclusion : nette amélioration des tracés.

20 jours après la vaccination :

tracés encore améliorés : disparition complète des pointes-ondes et polypointes-ondes.

La normalisation des tracés sous l'influence du traitement antiépileptique n'a pas été gênée par la vaccination.

4° *Sérologie :*

	Avant
IH	< 4
FC	0

L'enfant est sorti 25 jours après la vaccination, le contrôle sérologique n'a pas pu être pratiqué.

Le mode de vaccination, dont les résultats sont très constants et la protection en milieu contaminé permettent de penser que la vaccination a été efficace.

Conclusions :

Indications retenues :

Contact avec un rougeoleux, chez un enfant épileptique.

Aucune réaction clinique.

Protection contre la rougeole.

OBSERVATION N° 17. — *R... Denis,* 17 mois, 7,140 kg.

Enfant mongolien hospitalisé dans le service de médecine infantile (Hôpital Nord). Il s'agit d'un nourrisson :

— très hypotrophique ;

— très pâle (anémie hypochrome) ;

— qui présente une cardiopathie congénitale grave (canal atrio-ventriculaire).

1° *Conditions de la vaccination :* En raison de sa cardiopathie.

2° *Conditions de vie :* satisfaisantes.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° 24 : $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Apyrexie.

Aucun signe.

Prise de poids régulière (1 kg en un mois).

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	PB	PL	GL	M
5 jours avant	4.050.000	48	5.300	50		1	46		3
5 jours après	4.780.000	53	7.900	38	2		56		4
20 jours après	5.490.000	56	6.900	35	6		59		

3° *Sérologie :*

	Avant	*20 jours après*
IH	< 4	64

Conclusions :

Indications retenues :

Hypotrophie.

Cardiopathie.

Cas particulier : mongolien.

Aucun signe.

Bonne séroconversion.

OBSERVATION N° 18. — *V... Olivier*, 2 ans 1/2, 10,500 kg.

Enfant hospitalisé (Hôpital Nord) pour une hypotrophie et un très mauvais état général.
Cet enfant a présenté des pneumopathies à répétitions. Les tests cutanés ont montré une allergie microbienne au staphylocoque et à plusieurs streptocoques.

1° *Conditions de la vaccination :* 48 heures après un contact.

2° *Conditions de vie :* médiocres ; 6 enfants dans 3 pièces.

3° *Méthode utilisée :*

Dermojet, 2 impacts.

Solution : deux ampoules de vaccin pour une ampoule de solvant.

Lot n° A 0374 : $\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucune signe.

Apyrexie.

Bon appétit : a pris 700 gr pendant les 20 jours suivant la vaccination.

Radio du thorax : normale.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	PL	GL	M
3 jours après	3.430.000		6.200	61			38	
7 jours après	4.140.000	74	6.400	22	16		52	5
10 jours après	3.450.000	69	2.300	44	3		48	5
15 jours après	3.780.000		5.000	42	4		52	2

On a enregistré une leucopénie à 2.300 GB 10 jours après la vaccination de durée très brève puisque, absente quelques jours auparavant, elle avait disparu 5 jours plus tard.

3° *Electroencéphalographie :*

9 jours après la vaccination :

Les tracés de repos sont constitués par une activité irrégulière de fréquence thêta prédominant au niveau des régions posté-

rieures, réagissant à l'ouverture des yeux. Les différentes activation ne modifient pas les rythmes. Conclusion : tracés normaux.

4° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	0	512

Conclusions :

Indication retenue :

Milieu social défavorable.

Contact 48 heures auparavant.

Aucune réaction.

Bonne séroconversion.

Un caractère particulier : malade allergique.

OBSERVATIONS
D'ENFANTS VACCINES APRES CONTACT
(Foyer Départemental des Pupilles)

OBSERVATION N° 19. — *D.., Nadia,* 8 mois, 9 kg.

Nourrisson en séjour au Foyer départemental des Pupilles.

1° *Conditions de la vaccination :* 2 jours après un contact.

2° *Conditions de vie :* Ne sont pas connues.

3° *Méthode utilisée :*

Une ampoule par voie sous-cutanée.

$\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Apyrexie.

Aucun signe.

Bonne prise de poids.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M
10 jours après	4.800.000	80	6.500	32		58	10
20 jours après	5.800.000	70	7.300	30	2	63	5

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	16
FC	0	

Conclusions :

Indications retenues :

Contact datant de 48 heures.

Vie en collectivité.

Aucun signe.

Bonne protection.

OBSERVATION N° 20. — *R... François,* 15 mois, 9,200 kg.

Nourrisson en séjour au Foyer départemental des Pupilles, rachitique et hypotrophique.

1° *Conditions de la vaccination :* En raison d'un contage, un des nourrissons dans la même salle depuis 4 jours ayant présenté une éruption morbilleuse la veille au soir.

2° *Conditions de vie :* Inconnues en dehors du Foyer départemental.

3° *Méthode utilisée :*

Une demi-ampoule par voie intradermique à l'aiguille.
$\simeq$ 500 $DICT_{50}$.
L'enfant avait reçu en un autre point du corps une ampoule de gamma-globuline (moins de 24 heures avant) pour la même raison, juste avant que la vaccination soit décidée.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun signe.
Aucun mouvement fébrile.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M
2 jours après	4.500.000	80	8.900	38	6	52	4
10 jours après	3.700.000	70	3.600	50	0	48	2
20 jours après	4.800.000	75	9.000	28	6	58	8

Discrète leucopénie (passe de 8.900 à 3.600).

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	8

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.
Contage récent.

Aucune réaction clinique.
Leucopénie à 3.600 transitoire.
Résultat : séroconversion avec un taux bas = 8 ; ceci étant probablement lié à l'ampoule de gamma-globuline.

OBSERVATION N° 21. — *B... Nadia,* 8 mois, 7,100 kg.

Nourrisson en séjour au Foyer départemental des Pupilles.

1° *Conditions de la vaccination :* En raison d'un contact avec un rougeoleux 4 jours auparavant. Ceci bien qu'elle présente à ce moment une bronchite, avec fièvre à 38°.

Il s'agit d'autre part d'un nourrisson rachitique, le risque d'une rougeole vaccinale a été jugé préférable à celui d'une rougeole naturelle.

2° *Conditions de vie :* Inconnues en dehors du Foyer départemental.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule par voie intradermique.

$\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Elle a présenté 7 jours après la vaccination un état subfébrile avec une température oscillant entre 37,5° et 38° pendant 10 jours.

Aucun autre signe clinique n'est enregistré.
Prise de 200 gr pendant les 15 jours suivant la vaccination.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M
24 heures apr.	4.800.000		8.900	12	0	83	8
10 jours après	3.500.000		8.200	30	0	58	12
20 jours après	4.300.000		6.800	47	2	44	7

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	4	96
FC	0	120

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contage récent (4 jours).

Cette enfant posait un problème : une petite bronchite au moment de la vaccination.

La réaction clinique n'a pas été très importante mais un peu plus durable que dans les autres cas.

Résultat : séroconversion avec un titre d'anticorps relativement élevé bien qu'elle n'ait que 8 mois.

OBSERVATION N° 22. — *Azibert*, 9 mois.

Nourrisson en séjour au Foyer départemental des Pupilles.

1° *Conditions de la vaccination :* En raison d'un contact avec un rougeoleux 4 jours auparavant.

2° *Conditions de vie :* inconnues.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule par voie intradermique à l'aiguille.

Lot n° 24 : $\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Une semaine après l'enfant a présenté :

— Un mouvement fébrile ayant duré 3 jours, dont le maximum a atteint, 8 jours après la vaccination, 39,5°.

— Une éruption lenticulaire disséminée prédominant le premier jour à la face et au tronc, descendant le lendemain au niveau des fesses et des jambes. Cette éruption a duré 48 heures.

— Une conjonctivite discrète.

— Pas d'énanthème en dehors d'un discret pointillé du voile.

Etat général conservé, bonne prise de poids.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M
5 jours après	4.300.000	70	6.500	46	0	46	8

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	128
FC	0	32

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contage récent (4 jours).

Réaction clinique relativement importante puisqu'elle a réalisé une « rougeolette » 7, 8 jours après la vaccination et l'enfant présentait de plus une conjonctivite.

Les nourrissons dans la même salle que lui à cette époque n'ont pas été contaminés.

Résultat : bonne séroconversion.

OBSERVATION N° 23. — *H... Rachid,* 1 an, 8 kg.

Nourrisson en séjour au Foyer départemental des Pupilles, rachitique, légèrement hypotrophique.

1° *Conditions de la vaccination :* Après un contact avec un rougeoleux 48 heures auparavant.

2° *Conditions de vie :* Inconnues en dehors du Foyer départemental.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule par voie intradermique (selon les méthodes habituelles).

Lot n° 24 : $\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun mouvement fébrile.

Aucun autre signe.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M	Plasmo
2 jours avant	4.600.000	75	8.000	20	6	70	4	
10 jours après	4.600.000	80	13.900	26	0	70	4	
20 jours après	5.200.000	80	12.000	25	2	67	5	1

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	0	16
FC	0	4

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contage datant de 48 heures.

Aucune réaction.

Résultat : séroconversion à un taux peu élevé suffisant pour conférer l'immunité.

OBSERVATION N° 24. — *B... Marie-Christine,* 17 mois, 7 kg.

Nourrisson en séjour au Foyer départemental des Pupilles ; il s'agit d'une enfant hypotrophique et rachitique.

1° *Conditions de la vaccination :* 4 jours après un contact.

2° *Conditions de vie :* inconnues.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule par voie intradermique à l'aiguille.

Lot n° 24 : $\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Aucun mouvement fébrile.

Aucun autre signe clinique.

Bonne prise de poids (300 gr en 15 jours).

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M
24 heures av.	4.400.000	75	8.600	75	0	57	3
10 jours après	3.800.000	80	9.400	80	0	61	10
20 jours après	4.900.000	75	11.200	75	0	60	5

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	16
FC	0	0

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contage récent.

Hypotrophie.

Aucune réaction nocive.

Séroconversion à un taux relativement faible, égal à un taux résiduel.

OBSERVATION N° 25. — *Q... Marie-Christine*, 22 mois, 13 kg.

Lors de la vaccination, l'enfant était à l'infirmerie du Foyer départemental des Pupilles pour une bronchite. C'est là qu'elle est entrée en contact avec un rougeoleux.
Cuti négative.

1° *Conditions de la vaccination :* 48 heures après un contact.

2° *Conditions de vie :* inconnues.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule par voie intradermique.
$\simeq$ 500 DICT $_{50}$.

Examen avant :
— gorge un peu rouge ;
— adénopathies sous maxillaires et inguinales ;
— résidu de chapelet costal.

Evolution :

1° *Clinique :*

Apyrétique les 10 jours suivants, puis apparition d'une varicelle avec fièvre à 38,5°, 39° pendant 3 jours.
Discrète perte de poids (400 gr).
Ces signes, en raison de la date, ne semblent pas attribuables à la vaccination.

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	M	PL	GL	Plasmo
3 jours après	4.200.000	75	9.500	52		2	46		
20 jours après	4.500.000	85	7.200	38	2	4	55		1

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	256
FC	0	32

Conclusions :

Indications retenues :
Vie en collectivité.
Contage depuis 48 heures.
Aucune réaction semble attribuable au vaccin malgré la bronchite récente, l'angine en cours.
Efficacité : protection complète, bonne séroconversion.

OBSERVATION N° 26. — *F... Marie-Antoinette,* 3 ans, 14,800 kg.

Enfant en séjour au Foyer départemental des Pupilles où elle est entrée 9 jours auparavant, pendant lesquels elle est en contact avec un rougeoleux dont l'éruption apparaît 48 heures avant la vaccination.

Cuti négative, bon état général.

1° *Conditions de la vaccination :* 9 jours après un contact.

2° *Conditions de vie :* Inconnues en dehors du Foyer départemental.

3° *Méthode utilisée :*
1/2 ampoule par voie intradermique.
$\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Fièvre du 5e au 10e jour à 38°.

Clocher à 39,5° le 6e jour, traitée par catalgine.

Aucun autre signe.

2° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	48

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contact depuis 9 jours.

Aucun signe de rougeole.

Réaction thermique.

Bonne séroconversion.

A noter : Cette enfant a eu un nouveau contact avec un rougeoleux trois mois après la vaccination lors d'un deuxième séjour et n'a présenté aucun signe.

OBSERVATION N° 27. — *S... Rosalie,* 3 ans, 11 kg.

Enfant en séjour à l'infirmerie du Foyer départemental des Pupilles, à la suite d'une varicelle.

Elle présente :

— un retard psychomoteur ;
— une hypotrophie ;
— un état général médiocre.

1° *Conditions de la vaccination :* 48 heures après un contact.

2° *Conditions de vie :* inconnues.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule par voie intradermique.

Lot n° 24 : $\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

Clocher fébrile à 38,5° ayant duré 24 heures, 10 jours après la vaccination.

Angine rouge (à la même date).

2° *Hématologie :*

	GR	HB	GB	PN	Peo	L	M	Plasmo
3 jours après	3.800.000	75	7.000	38	4	53	5	
20 jours après	4.500.000	80	8.600	42	6	45	6	1

3° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	< 4	192
FC	0	128

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contage de 48 heures.

Etat général médiocre.

Retard psychomoteur.

Réaction : poussée fébrile de 24 heures.

Efficacité : protection contre la maladie, bonne séroconversion.

OBSERVATION N° 28. — *B... Thérèse,* 6 ans 1/2, 19,500 kg.

Enfant en séjour au Foyer départemental des Pupilles.

1° *Conditions de la vaccination :* Après un contact, 48 heures après l'apparition d'une éruption morbilleuse chez son frère. Les deux enfants sont restés ensemble pendant toute l'incubation.

2° *Conditions de vie :*

La mère est tuberculeuse.

L'enfant a séjourné à l'Œuvre Grancher.

3° *Méthode utilisée :*

1/2 ampoule à l'aiguille par voie intradermique.

Lot n° 24 : $\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Evolution :

1° *Clinique :*

12 jours après vaccination :

— fièvre, durée 48 heures, maximum 39° le premier jour, 38° le deuxième jour.

— catarrhe : oculopharyngonasal.

— éruption morbilliforme localisée exclusivement au niveau des avant-bras.

2° *Sérologie :*

	Avant	*30 jours après*
IH	0	16
FC	0	16

Conclusions :

Indications retenues :

Vie en collectivité.

Contact.

Résultat : rougeole atténuée chez une enfant vaccinée après un contact prolongé.

IV

RENSEIGNEMENTS APPORTES PAR LES OBSERVATIONS

SIGNES CLINIQUES

1° **La fièvre.**

Comme nous l'avons dit plus haut, bien souvent la seule réaction clinique constatée est une poussée fébrile.

— 15 enfants sur 65 vaccinés réceptifs et contrôlés, soit 23 %, ont présenté un mouvement fébrile.

— La date d'apparition se situe entre 5 et 13 jours après la vaccination, en général 7 et 8 jours après.

En effet, 8 de ces 15 enfants ont eu leur clocher thermique soit 7 jours, soit 8 jours après.

— Le maximum d'intensité a été de :

39° ou 39,5° dans 10 cas, soit 15 %.
37,8° à 38,5° dans 10 cas, soit 15 %.

Dans 8 cas la durée n'a pas dépassé 24 heures. Alors le mouvement fébrile est limité à une ascension thermique à 37,8° ou 38° qui pourrait passer inaperçue dans la courbe de température.

La fièvre a duré 2 ou 3 jours dans 4 cas.

Elle a traîné un peu plus, 5 jours chez un nourrisson, 10 jours entre 37,8° et 38° chez un jeune enfant qui présente des rhino-pharyngites à répétition.

Les réactions fébriles ne sont pas régulièrement réparties : par exemple au Centre hélio-marin Jean-Martin, les 8 vaccinés réceptifs, pris dans un groupe de 40 enfants en bon état général, n'ont eu aucune réaction.

Il en est de même de certains petits groupes de nourrissons du Foyer départemental des Pupilles. Par contre, dans certains groupes, les réactions sont plus nombreuses. C'est ainsi qu'au Foyer départemental des Pupilles, dans un groupe d'enfants de 2 à 5 ans, la moitié des vaccinés réceptifs a présenté un mouvement fébrile à 38° ou plus, qui s'accompagnait de signes de rhino-pharyngite. Des enfants du même groupe, non vaccinés, présentaient à cette époque les mêmes symptômes.

Dans une salle du service de chirurgie infantile de l'hôpital de la Conception, la vaccination a été suivie d'une ascension thermique chez un tiers des vaccinés réceptifs. Ce clocher s'accompagnait de manifestations digestives, vomissements, qu'ont présenté également des malades témoins à la même époque.

Les réactions cliniques ne sont donc pas toutes dues à la vaccination, qui a peut-être favorisé une infection intercurrente, il peut s'agir aussi d'une coïncidence.

Enfin, ces réactions thermiques n'ont jamais été très importantes car même si la fièvre a atteint 39,5° dans quatre cas, elle a toujours été de courte durée.

Comment diminuer ces réactions thermiques :

Ces réactions sont peu gênantes, assez peu fréquentes et il convient de ne pas faire des gamma-globulines associées, celles-ci évitent le mouvement fébrile mais diminuent la réponse immunitaire.

S'il y a une poussée fébrile, l'aspirine suffit à la combattre.

On peut diminuer la fréquence des réactions en vaccinant les enfants en dehors de tout contexte d'infection intercurrente. Les sujets qui se trouvent dans les condi-

tions les plus favorables sont les enfants sains, vivant dans leur famille, avant leur entrée dans une collectivité (crèche ou colonie de vacances, par exemple).

2° **L'exanthème.**

On n'a observé qu'une éruption cutanée morbilliforme attribuable à la vaccination. Cette éruption a duré 48 heures, elle est apparue 7 jours après l'injection du vaccin.

Il s'agissait d'une éruption lenticulaire disséminée prédominant au tronc et à la face le premier jour, sur les fesses et les jambes le deuxième jour. Elle s'accompagnait d'un état fébrile, d'un énanthème discret sous forme d'érythème pointillé du voile, et d'une conjonctivite.

Les autres exanthèmes que nous avons pu observer n'étaient pas dus à la vaccination mais à la rougeole naturelle. En effet, la vaccination avait été pratiquée trop tard, après un contact prolongé et de plus de 5 jours. L'éruption étant apparue 12 à 16 jours après la vaccination, ne peut lui être attribuée.

Chez un de ces enfants, vacciné 5 jours après un contact, on a observé une rougeole atténuée 16 jours après la vaccination, l'éruption présentait un caractère particulier car il s'y associait des éléments urticariens.

Avec la vaccination par le virus suratténué souche Schwarz, Krugman a trouvé 5 % d'éruption.

Mande et ses collaborateurs avec la même souche (et particulièrement avec le lot n° 24 que nous avons aussi utilisé) ont trouvé 2 % d'éruption.

Nous en avons observé 1 cas sur 65. Tous ces résultats sont donc assez concordants.

3° **Les signes digestifs.**

Nous avons constaté un cas de diarrhée 13 jours après la vaccination, chez une enfant suivie pour des troubles digestifs (elle présentait une maladie cœliaque). Cet épisode a duré 48 heures, n'a pas entraîné de déshydratation et ne s'accompagnait pas de fièvre ni de vomissements.

Par contre, 5 des nourrissons vaccinés qui avaient des antécédents digestifs (2 d'entre eux avaient été hospitalisés pour une gastroentérite) n'ont pas eu de troubles de cet ordre après la vaccination.

On a observé des vomissements dans 2 cas, 6 jours après la vaccination. Ils ne s'accompagnaient d'aucun autre signe digestif.

4° **Rhino-pharyngites.**

Les signes rhino-pharyngés sont un peu plus fréquents. Nous en avons retrouvé dans 5 cas, soit 8 %. La rhino-pharyngite s'accompagnait toujours d'une ascension thermique.

Il faut signaler que 4 de ces enfants se trouvaient dans le même groupe, ce qui met l'accent sur le rôle des infections intercurrentes.

Chez le cinquième de ces malades, les signes rhino-pharyngés accompagnaient une éruption ; il y avait un énanthème pointillé du voile et une conjonctivite, le tout ayant constitué la seule « rougeolette » vaccinale que nous ayons observée, 7 jours après la vaccination.

5° **Autres signes.**

On a noté une conjonctivite chez un nourrisson dont la séroconversion est certaine.

Dans la même chambre que cet enfant, 2 des nourrissons réceptifs vaccinés à la même date ont également présenté une conjonctivite.

Ils ne figurent pas parmi les 65 enfants retenus pour cette étude parce que le prélèvement au bout d'un mois n'a pas pu être réalisé. Ils avaient été vaccinés par une demi-ampoule intradermique (500 $DICT_{50}$) ce qui permet de supposer qu'il ont formé des anticorps.

Dans ce cas encore, nous avons constaté une réaction univoque chez 3 nourrissons d'un même groupe de 6 alors que nous ne l'avons pas observée chez les autres vaccinés.

Nous n'avons observé aucune convulsion fébrile, même chez des enfants qui en avaient déjà présenté.

Aucune complication pulmonaire n'a été retrouvée cliniquement.

Le contrôle radiologique pratiqué 7 jours après la vaccination chez 19 enfants était normal chez 9 d'entre eux ; chez les 10 autres, hospitalisés pour une primo-infection, les aspects radiologiques antérieurs n'ont pas été modifiés après la vaccination. L'évolution normale s'est continuée.

Nos observations cliniques sont résumées dans le tableau suivant :

	Nombre d'enfants ayant formé des anticorps	54
	Sans réaction clinique	38
AVEC REACTIONS CLINIQUES TOTAL = 16	Fièvre supérieure à 37,8°	15
	Signes rhino-pharyngés	5
	Diarrhée	1
	Vomissements	2
	Autres signes : conjonctivite	1
	Convulsions, complications pleuro-pulmonaires	0
	Perte de poids ou stagnation de la courbe pondérale : perte de poids	1
	poids stationnaire	5

HEMOGRAMMES

De même que les signes cliniques de la rougeole naturelle peuvent être reproduits, beaucoup moins souvent et à minima, par la rougeole vaccinale, les signes hématologiques peuvent parfois être présents.

Pour étudier les modifications de l'hémogramme, nous avons demandé, chaque fois que c'était possible :

— un hémogramme le jour de la vaccination si le dossier ne comportait pas un tel examen suffisamment récent ;

— un hémogramme 7 à 10 jours après la vaccination ;

— un hémogramme de contrôle 15 à 20 jours après la vaccination.

Parmi les enfants réceptifs qui ont formé des anticorps, nous avons ainsi 22 résultats d'hémogrammes pratiqués 7 à 10 jours après une vaccination.

Les résultats sont consignés dans les observations, nous en reprendrons les éléments pour voir séparément :

— l'action de la vaccination sur le nombre de leucocytes ;

— l'action sur le pourcentage des polynucléaires dans les formules leucocytaires ;

— l'action de la vaccination sur l'apparition éventuelle d'une plasmocytose.

1° **Action de la vaccination sur la numération leucocytaire.**

Le tableau I nous montre 3 cas de leucopénie comprise entre 2.000 et 3.600 globules blancs.

L'hémogramme pratiqué 15 à 20 jours plus tard chez deux de ces enfants montre que cette modification a été transitoire.

Pour établir une corrélation entre les aspects hématologiques et les aspects cliniques de la vaccination, il faut signaler que deux de ces enfants n'ont présenté aucun signe clinique après la vaccination. Le troisième a eu un épisode diarrhéique 13 jours après.

2° **Action de la vaccination sur le pourcentage des polynucléaires.**

Le tableau II montre que nous n'avons observé aucune neutropénie. Tout au plus peut-on noter une diminution discrète et transitoire du pourcentage de polynucléaires dans 2 cas.

3° **Action de la vaccination sur l'apparition éventuelle d'une plasmocytose.**

Dans les hémogrammes pratiqués 7 à 10 jours après la vaccination, nous avons constaté une plasmocytose discrète chez 4 de ces enfants. Le taux est faible :

1 % pour 3 d'entre eux.
2 % pour le quatrième.

En conclusion :

Les hémogrammes de 22 enfants vaccinés nous ont montré 7 à 10 jours après la vaccination :

— une leucopénie comprise entre 2.000 et 3.600 dans 3 cas ;

— une plasmocytose à 1 ou 2 % dans 4 cas.

Oski et Naiman ont décrit une thrombocytopénie transitoire chez 38 vaccinés sur 44. Celle-ci débute le troisième jour et atteint son maximum du cinquième au sixième jour. Aucun de ces sujets n'a présenté de symptôme imputable à ce trouble sanguin.

La numération des plaquettes n'a pas été faite systématiquement dans notre étude.

Tableau I.

EVOLUTION DU NOMBRE DES GLOBULES BLANCS AU DECOURS DE LA VACCINATION ANTIMORBILLEUSE A VIRUS VIVANT - SOUCHE SCHWARZ

	Nom	N° Observ.	HEMOGRAMME du 1er jour	HEMOGRAMME 7 à 10 jours après vaccinat.	HEMOGRAMME 15 à 20 jours après vaccinat.	
1	D... N.	19		6.500	7.300	
2	Q... MC.	25	9.500	7.200		
3	S... R.	27		7.000	8.600	
4	A... Z.	22		6.500		
5	S... F.	16	9.600	7.700	8.400	
6	H... F.	7	8.600	7.600	15.800	
7	H... F.	8	9.100	13.600	9.800	
8	S... J.	6	8.100	11.600		
9	B... C.	9	10.000	11.600		
10	C... M.	11	7.000	6.600		
11	I... E.	13	8.800	5.400	6.000	diminution discrète transitoire
12	H... AM.	2	9.050	10.400		
13	F... P.	14		6.000		
14	O... M.	4		14.000		
15	B... N.	21	8.900	8.200	6.800	
16	R... F.	20	8.900	3.600	9.000	leucopénie transitoire
17	H... R.	23	8.000	13.900	12.000	
18	B... MC.	24	8.600	9.400	11.200	
19	G... N.	10	10.700	9.100		
20	B... D.	15	7.200	2.000		
21	R... D.	17	5.300	7.900	6.900	leucopénie
22	V... O.	18	6.200	2.300	5.000	leucopénie transitoire

Tableau II.

EVOLUTION DU NOMBRE DE POLYNUCLEAIRES
AU DECOURS DE LA VACCINATION ANTIMORBILLEUSE
A VIRUS VIVANT - SOUCHE SCHWARZ

Nom	N° Observ.	HEMOGRAMME			
		du 1er jour	7 à 10 jours après vaccinat.	15 à 20 jours après vaccinat.	
1 D... N.	19		32	30	
2 Q... MC.	25	52	38		
3 S... R.	27		38	42	
4 A... Z.	22		46		
5 S... F.	16	66	34	63	discrète diminution du % de PN
6 H... F.	7	29	41	39	
7 H... F.	8	17	33	39	
8 S... J.	6	34	41		
9 B... C.	9	44	43		
10 C... M.	11	55	33		
11 I... E.	13	42	58	37	
12 H... AM.	2		57		
13 F... P.	14	39	37		
14 O... M.	4		44		
15 B... N.	21	12	30	47	
16 R... F.	20	38	50	28	
17 H... R.	23	20	26	25	
18 B... MC	24	38	29	35	discrète diminution transitoire du % de PN
19 G... N.	10	29	43		
20 B... D.	15	18	24		
21 R... D.	17	50	38	35	
LL V... O.	18	61	44	42	

VITESSE DE SEDIMENTATION

L'évolution de la vitesse de sédimentation a été régulièrement suivie chez 12 des enfants vaccinés et qui ont eu un bon résultat sérologique.

Le chiffre était toujours augmenté avant la vaccination car il s'agissait d'enfants hospitalisés soit pour une primo-infection tuberculeuse, soit pour une affection fébrile.

Nous n'avons noté aucune modification.

La perturbation de la vitesse de sédimentation pratiquée avant la vaccination ne nous permet pas de tenir compte de ces résultats.

ELECTROENCEPHALOGRAMMES

Des modifications électroencéphalographiques sont mises en évidence dans de nombreux cas de rougeole.

Dans les encéphalites morbilleuses elles sont présentes dans pratiquement tous les cas, exprimant la souffrance diffuse du cerveau.

Ces modifications se traduisent par un ralentissement du rythme de fond le plus souvent bilatéral et généralisé (Karelitz, Holler, Bastin, Giraud).

Dans les rougeoles apparemment banales, les modifications électroencéphalographiques, si elles sont moins constantes et évidemment moins importantes que dans les encéphalites, sont encore très fréquentes.

Pampiglione (177) a décrit des modifications électro-encéphalographiques pendant la phase prééruptive de la rougeole. En faisant des E.E.G. systématiques dans une collectivité d'enfants pendant une épidémie, il a trouvé des tracés anormalement lents les deux ou trois jours qui précèdent l'éruption.

Gibs et Rosenthal (83) ont fait des E.E.G. d'une part chez 84 malades atteints d'encéphalite morbilleuse, ensuite chez 680 malades pendant la période éruptive d'une rougeole apparemment banale, enfin ils ont fait ce même examen chez 28 enfants vaccinés.

— Chez les malades atteints d'encéphalite ils ont trouvé des modifications importantes dans la totalité des cas. Elles consistent en une activité extrêmement lente à la phase aiguë de la maladie, ces signes s'atténuent pendant le sommeil. Ces modifications pouvant persister plus longtemps que les signes cliniques.

Dans 50 % de ces cas, les modifications de l'E.E.G. persistaient après la phase aiguë de la maladie et correspondaient souvent à des signes cliniques : convulsions, troubles moteurs, retard mental ou troubles du caractère.

— Constantes dans les encéphalites, les perturbations électroencéphalographiques s'observent également et à un moindre degré dans les rougeoles apparemment banales, sans aucun signe d'encéphalite. En effet, Gibs et Rosenthal confirmèrent les constatations faites par Pampiglione pendant la phase prééruptive : 50 % des malades avaient un E.E.G. anormalement lent pendant la période aiguë de la maladie, le tracé étant généralement redevenu normal au bout d'une semaine.

La fréquence de ces modifications varie avec l'âge. C'est chez les enfants de trois ans qu'ils trouvèrent le plus de tracés anormaux : 72 % dans cette catégorie.

Les tracés étant classés en lent et extrêmement anormal, lent et très anormal, lent et modérément anormal, 25 % des malades de trois ans avaient un tracé lent et extrêmement anormal.

La découverte d'E.E.G. anormaux dans les rougeoles apparemment non compliquées suggère à ces auteurs qu'un désordre cérébral semblable mais moins grave que celui qui existe dans les cas d'encéphalite clinique, est présent dans de nombreux cas.

Même si les signes cliniques et électriques ne durent pas, le plus souvent les modifications de l'E.E.G. pendant une rougeole non compliquée ne correspondent pas toujours à un processus inoffensif puisque 3 % des malades qui avaient un E.E.G. perturbé à la phase éruptive de la maladie conservèrent des séquelles électriques.

Dans quelques cas, des troubles du comportement et une baisse du rendement intellectuel ont été notés après la rougeole. L'incidence des troubles du comportement à la suite d'une rougeole étant plus grande chez ces enfants qui conservent des signes électroencéphalographiques anormaux.

Aucune corrélation n'a été mise en évidence entre l'importance de la fièvre et celles des modifications électro-encéphalographiques.

— Il était donc très important de savoir si des souches de virus atténuées pouvaient donner les mêmes anomalies.

Gibs et Rosenthal firent chez 43 sujets vaccinés avec la souche Edmonston B un tracé le jour de la vaccination et un deuxième tracé 9 à 13 jours après, réalisé si possible à l'acmé des signes cliniques.

28 enfants dépourvus d'anticorps avant la vaccination et en ayant développé un mois après furent retenus :

— 6 enfants avaient déjà des tracés anormaux qui ne furent pas modifiés par la vaccination.

— chez les 22 restants, un seul présentait 10 jours après la vaccination un tracé anormal montrant un ralentissement de l'activité dans la région occipitale. Chez cet enfant, une affection respiratoire survenue 2 jours après la vaccination, c'est-à-dire suffisamment tôt pour ne pas lui être imputable, pouvait d'ailleurs rendre compte des modifications électriques observées.

Dans nos observations, des E.E.G. ont été pratiqués chez une partie de nos vaccinés.

Le choix des dates a été fait de la façon suivante :

— Chaque fois que cela était possible, un tracé a été réalisé le premier ou le deuxième jour après la vaccination. Cependant certains de nos malades ayant eu pour d'autres raisons un E.E.G. antérieur, celui-ci a tenu lieu d'E.E.G. de départ.

— Le deuxième tracé, celui qui recherchait des modifications éventuelles, a été pratiqué entre 5 et 9 jours après la vaccination.

Le choix de cette date a été dicté pour les raisons suivantes :

Dans la rougeole naturelle, c'est à la phase prééruptive pour Pampiglione et éruptive pour Gibs et Rosenthal que les modifications ont été observées.

Dans la rougeole vaccinale où les réactions cliniques peuvent exister aux septième et huitième jours, c'est par analogie aux travaux précédents que l'on a choisi pour réaliser ces tracés, non seulement cette période, mais celle qui précède immédiatement.

Les enfants étant vaccinés par groupes, souvent après la découverte d'une éruption chez un autre hospitalisé donc sans préavis, il a été quelquefois impossible pour des raisons d'affluence de réaliser le tracé du premier jour.

C'est donc un ou deux examens électroencéphalographiques qui ont été pratiqués chez un certain nombre d'enfants vaccinés. Nous en retiendrons 11 chez des enfants qui n'avaient pas d'anticorps lors du premier examen sérologique et dont la vaccination a été efficace :

— chez 8 d'entre eux, la séroconversion est affirmée par le deuxième prélèvement un mois après la vaccination ;

— les 3 autres n'ont pas eu de contrôle sérologique au bout d'un mois ; mais deux raisons nous permettent de considérer que la vaccination a été efficace :

1° Ils ont été vaccinés en milieu épidémique et ont été protégés ;

2° La vaccination a été faite par une ampoule entière de vaccin, sous-cutanée, méthode qui donne des résultats positifs dans 99 % des cas.

N°	Nom	E.E.G. de départ	Date E.E.G. période évolutive	RESULTATS
8	H... F.		5 j.	pas de signe de souffrance mais discrète assymétrie
9	B... C.		5 j.	tracé normal
7	H... F.		6 j.	tracé normal
6	J... S.		5 j.	tracé normal
13	I... E.	à la limite de la normale.	6 j.	tracé à la limite de la normale pas de contrôle sérologique
10	G... N.	normal	6 j.	tracé normal
11	C... M.	normal	9 j.	tracé normal
15	B... D.		8 j.	ralentissement des rythmes au niveau des régions postérieures : tracé à la limite de la normale
12	F... J.P.		8 j.	tracé normal pas de contrôle sérologique
16	S... F.	perturbé en voie d'amélioration	8 j.	persistance de l'amélioration pas de contrôle sérologique
18	V... O.		9 j.	tracé normal
14	F... P.	assymétrique	30 j.	normal
	O... F.		6 j.	normal
	B... R.		6 j.	normal
	I... Z.		5 j.	normal
	K... B.		7 j.	normal

non contrôlés du point de vue sérologique.

8 tracés sont tout à fait normaux.

OBSERVATION N° 8. — *H... Fatiha.*

L'E.E.G. ne montre pas de signes de souffrance cérébrale mais une asymétrie aux dépens de l'hémisphère droit :

Il s'agit d'un nourrisson de 4 mois 1/2 chez qui cet aspect observé sur un seul tracé ne peut être considéré comme pathologique.

En effet, cet aspect qui n'est d'ailleurs pas comparable à ceux que peut entraîner une rougeole, peut, compte tenu de l'âge de l'enfant, être considéré comme physiologique.

Tendrait à le prouver l'observation du nourrisson K... Farid, chez lequel le même type d'altération a été trouvé avant et après une vaccination n'ayant pas entraîné de séroconversion.

OBSERVATION N° 16. — *S... Francis.*

L'observation du jeune Francis est un peu différente des précédentes en ce que l'E.E.G. de départ était anormal attestant l'existence d'une épilepsie familiale essentielle : il présentait en effet des bouffées de pointe-onde généralisées et la notion familiale est connue.

Sous traitement on avait déjà enregistré au moment de la vaccination une amélioration qui s'est poursuivie par la suite.

OBSERVATION N° 15. — *B... Danièle.*

Un seul tracé a montré un ralentissement : celui-ci.

Ces modifications sont à la limite de la normale pour l'âge de l'enfant.

Il est regrettable que nous n'ayons pas de tracé antérieur pour rechercher si cet aspect était préexistant chez cette enfant de 20 mois hypotrophique ou si on doit l'attribuer à la vaccination.

L'E.E.G. sera à contrôler pour surveiller sa maturation cérébrale.

Il faut noter que dans les E.E.G. qui ont été considérés comme normaux celui de I... Eric, présentait le même aspect que celui de cette enfant, ceci avant et après vaccination.

OBSERVATION N° 14. — *F... Pascal.*

Nous rapprocherons de ces résultats ceux des E.E.G. de F... Pascal que nous n'avons pas pu inclure dans ce groupe de 11 enfants car nous n'avions pas pour lui de tracés aux dates indiquées.

8 jours avant la vaccination, l'E.E.G. était asymétrique (il s'agissait d'un tracé post-critique chez un enfant de 5 ans ayant présenté des convulsions fébriles). Le tracé pratiqué un mois plus tard, soit 3 semaines après la vaccination, était normal.

Nous pouvons en conclure que chez cet enfant, malgré les perturbations neurologiques antérieures tant cliniques (convulsions) qu'électroencéphalographiques, la vaccination n'a pas empêché le retour à un tracé normal.

D'autres tracés ont encore été réalisés : 5, 6 ou 7 jours après vaccination chez 4 enfants réceptifs qui n'ont pas pu être contrôlés au bout d'un mois au point de vue sérologique. Les tracés étaient normaux.

Le même examen réalisé chez 3 des enfants qui ne développèrent pas d'anticorps a montré :

— chez 2 d'entre eux des tracés normaux, avant et après vaccination ;

— chez le troisième, K... Farid (cité plus haut), un nourrisson de 11 mois, très hypotrophique et en mauvais état général, on avait injecté pour cette raison une ampoule de gamma-globuline en un autre point du corps, simultanément à la vaccination par dermojet.

En l'absence de séroconversion, les E.E.G. montraient avant et 6 jours après vaccination des tracés asymétriques aux dépens de l'hémisphère droit.

Cet enfant ne présentait par ailleurs aucun signe neurologique.

En conclusion :

Les E.E.G. de 16 vaccinés réceptifs dont 8 ont formé des anticorps et 8 n'ont pas pu être contrôlés du point de vue sérologique, ne nous ont pas montré d'anomalies, sauf dans un cas où le tracé est un peu lent, à la limite de la normale.

L'évolution de 2 tracés anormaux avant la vaccination a été favorable.

Ces résultats vont dans le même sens que ceux, beaucoup plus nombreux, de Gibs et Rosenthal et sont à opposer à ceux des E.E.G. pratiqués pendant des rougeoles naturelles.

Contrairement à la maladie, la vaccination ne semble pas donner de modifications de l'E.E.G.

RESULTATS SEROLOGIQUES

1° Résultats de 25 vaccinations pratiquées avec le dermojet.

Solution utilisée : une ampoule de vaccin lyophilisé pour une ampoule de solvant.

Nous avons pratiqué 2 impacts par enfant :

Volume injecté $\simeq$ 2 dixièmes de millilitre.

Dose $\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Tous les résultats des examens sérologiques pratiqués avant vaccination et 10 jours après sont négatifs selon les deux techniques.

Les résultats notés dans ce tableau sont ceux des prélèvements pratiqués 1 mois après la vaccination.

Conclusion :

Sur 25 contrôles au bout de 30 jours, nous avons 16 séroconversions.

3 résultats sont faibles :

FC = 4 IH = 4 pour l'un
FC = 8 IH = 8 pour 2 autres.

Les autres enregistrent un taux d'anticorps assez élevé.

Parmi les 9 autres résultats :

8 sont franchement négatifs ;

1 n'a pas été compté parmi les séroconversions parce que très faible :

FC = 0 IH = 4
(c'est celui de S... Farid, 9 mois).

RESULTATS SEROLOGIQUES DE 25 VACCINATIONS PRATIQUEES AVEC LE DERMOJET ET $\simeq$ 900 $DICT_{50}$

Nom	Sexe	Age	FC	IH	Notes
C... F.	F	4 ans	0	0	
F... C.	M	4 ans	8	32	
G... C.	F	1 an	32	512	
H... S.	F	1 an	0	0	
K... B.	F	10 mois	0	0	Contrôle un peu précoce : 3 semaines.
K... F.	M	10 mois	0	0	+ gamma-globulines en un autre point.
R... P.	M	1 an	0	64	
V... B.	F	11 mois	0	0	
F... A.	M	22 mois	0	0	
S... F.	M	9 mois	0	4	
D... M.	M	1 an	4	32	
H... AM.	F	2 ans	16	512	
C... S.	F	1 an	16	128	
B... M.	F	1 an	32	128	
P... E.	F	7 mois	0	0	nourrisson très jeune.
B... M.	M	1 an	0	0	
B... C.	F	2 ans	4	4	
O... M.	F	2 ans	16	32	
H... Fat.	F	1 an	32	64	
H... Far.	F	2 ans	8	8	
A... M.	F	2 ans	128	96	
A... E.	M	2 ans	16	192	
S... J.	F	1 an	8	8	
B... K.	M	3 ans	0	128	
B... A.	M	2 ans	0	64	

2° **Résultats de 24 vaccinations pratiquées avec le dermojet.**

Solution utilisée : deux ampoules de vaccin lyophilisé pour une ampoule de solvant.

Lot de vaccin : AO 374.

Nous avons pratiqué 2 impacts à chaque enfant :

Volume injecté : 2 dixièmes de millilitre.

Dose $\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Les deux réactions (fixation du complément et inhibition de l'hémagglutination) avant vaccination étaient négatives.

Les résultats consignés dans ce tableau sont ceux des prélèvements pratiqués 1 mois après la vaccination.

Conclusion :

Sur 24 contrôles au bout de 30 jours, nous avons 19 séroconversions.

Parmi ces 19 résultats, un seul est faible :
FC = 0 IH = 8 (D... A., 9 ans).

Les autres enregistrent un taux d'anticorps élevé.

Parmi les 5 autres résultats :

3 sont totalement négatifs ;

2 sont extrêmement faibles et n'ont pas été comptés parmi les séroconversions :

FC = 0 IH = 4.

RESULTATS SEROLOGIQUES DE 24 VACCINATIONS PRATIQUEES AVEC LE DERMOJET ET $\simeq$ 400 $DICT_{50}$

Nom	Sexe	Age	FC	IH	Notes
S... T.	F	5 ans	16	256	
N... F.	F	10 ans	14	8	
C... A.	M	3 ans	0	0	
S... J.	F	6 ans	64	256	
P... D.	F	8 ans	8	16	
L... MJ.	F	2 ans ½	0	0	
B... A.	M	3 ans	32	1024	aucun signe clinique
V... O.	M	2 ans	32	512	
A... L.	F	2 ans	0	0	
D... M.	M	8 ans	16	24	
B... A.	M	6 ans	8	12	
L... S.	M	8 ans	16	96	
D... A.	F	9 ans	0	8	
B... F.	F	3 ans	0	4	
M... F.	F	6 ans	0	4	
S... H.	F	8 ans	32	128	
C... E.	F	2 ans	0	768	
B... H.	M	3 ans	0	384	
A... K.	M	5 ans ½	256	1024	
L... P.	M	5 ans	256	512	
G... P.	M	4 ans	128	256	
G... A.	F	2 ans	16	384	
A... JP.	M	4 ans		512	FC non pratiqué
D... V.	M	4 ans		512	FC non pratiqué

3° **Résultats de 14 vaccinations pratiquées à l'aiguille et à la seringue.**

Solution utilisée : demi-ampoule (par voie intradermique.

Volume injecté : 0,5 ml.

Dose : $\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Le premier prélèvement avant vaccination avait montré l'absence d'anticorps.

Conclusion :

Ces 14 contrôles au bout de 30 jours montrent 14 séroconversions.

3 taux faibles : IH = 8.

(A noter que 2 de ces enfants avaient reçu une ampoule de gamma-globuline.) Le troisième est le résultat d'un prélèvement pratiqué au bout de 15 jours seulement. Le contrôle n'a pas pu être fait au bout d'un mois, mais devait certainement être plus élevé.

RESULTATS SEROLOGIQUES DE 14 VACCINATIONS PRATIQUEES PAR 1 INJECTION SOUS-CUTANEE DE $\simeq$ 500 $DICT_{50}$

Nom	Sexe	Age	FC	IH	Notes
T... S.	M	4 ans	8	128	
T... D.	M	2 ans	0	32	
D... M.	M	4 ans	256	512	prélèvement pratiqué après 15 jours
S... P.	— — — — —		8	8	
Q... MC.	F	2 ans	32	256	
S... R.	F	2 ans	128	192	
B.. F.	F	8 mois	0	8	avaient reçu une ampoule gamma-globulines la veille
R... F.	M	10 mois	0	8	
B... M.	F	11 mois	128	96	
B... MC.	F	11 mois	0	16	
H... R.	F	10 mois	4	16	
A... S.	M	1 ans	32	128	
C... S.	F	7 ans	256	1024	rougeole vaccinée plus de 14 j. après un contact
F... Mo.	F	4 ans	4	48	

4° **Résultats de 5 vaccinations pratiquées à l'aiguille et à la seringue.**

Solution utilisée : une ampoule

par voie sous-cutanée.

= une dose individuelle.

Volume injecté : 1 ml.

Dose : 1.000 $DICT_{50}$.

Les prélèvements avant vaccination avaient montré l'absence d'anticorps.

RESULTATS SEROLOGIQUES DE 5 VACCINATIONS PRATIQUEES PAR L'INJECTION SOUS-CUTANEE DE $\simeq$ 1 000 $DICT_{50}$.

Nom	Sexe	Age	FC	HI
D... D.	F	18 mois		
D... N.	F	9 mois		
N... S.	F	13 mois		
D... J.	M	18 mois		
A... F.	F	10 mois		

Conclusion :

Ces 5 contrôles montrent 5 séroconversions.

V

ETUDE DES CAS PARTICULIERS

1° Vaccination après un contact

La rougeole est une maladie très contagieuse : si un cas est observé dans une collectivité d'enfants, dans une école ou dans une famille, on se prépare à voir d'autres cas apparaître dans les 15 jours qui suivent.

Pour prévenir cette épidémie « obligatoire », différents moyens ont été envisagés et c'est là que l'immunisation passive a trouvé son champ d'application le plus important.

La séroprophylaxie découverte par Ch. Nicolle et Conseil a été mise au point par Degkwitz, Nobecourt et Paraf, puis R. Debré.

Une séroprévention totale est obtenue si l'injection est pratiquée moins de 5 jours après le contact et l'immunité dure 2 à 4 semaines.

Une séro-atténuation est obtenue quand l'injection est pratiquée du cinquième au septième ou neuvième jour.

Les gamma-globulines confèrent une protection au moins égale et ne comportent pas le danger de toute sérothérapie. C'est le procédé actuel de séroprophylaxie, la protection ne dure que 3 semaines.

Cependant, il est probable que, parfois, sous protection par gamma-globulines, il se produit une maladie

inapparente qui procure une protection définitive. Tel est le cas de M... Saliha cité dans la deuxième partie au chapitre de l'étude sérologique dans la rougeole naturelle.

L'immunisation active par la vaccination des sujets contaminés depuis moins de 5 jours peut aussi éviter la maladie et confère, contrairement aux méthodes précédemment décrites, une prévention définitive ou de très longue durée.

L'incubation de la rougeole naturelle est de 11 à 12 jours. Dans la rougeole vaccinale et si la vaccination est pratiquée par voie hypodermique, l'incubation est de 7 à 8 jours. La vaccination a donc une avance de 3 à 5 jours, ce qui permet une compétition entre le virus atténué et le virus sauvage.

Cette circonstance n'est pas unique : la compétition entre la vaccine et la variole a été utilisée de longue date pour protéger des sujets ayant été en contact avec des malades atteints de variole.

On trouve les bases de cette application dans l'étude du cycle du virus, telle qu'elle est exposée par Frederick (237). On peut supposer que l'incubation est raccourcie parce que le cycle commence directement à la deuxième phase de virémie.

Cette différence entre le temps d'incubation de la rougeole naturelle et celui de la rougeole vaccinale permet d'éviter la maladie aux enfants en contact avec un rougeoleux depuis moins de 5 jours. Cette méthode a été utilisée par plusieurs auteurs :

Fulginetti (77) rapporte plusieurs cas de protection complète ;

Mande (134) cite 3 cas dans une famille) ;

Krugman a obtenu des succès après un contact allant jusqu'à 6 jours dans 5 cas.

Ceci est d'un très grand intérêt dans les collectivités d'enfants et les services hospitaliers, c'est pourquoi nous avons appliqué cette méthode à plusieurs reprises.

ESSAIS DE VACCINATION APRES CONTACT

Ces essais ont été réalisés dans quatre collectivités :

— Le Service de médecine infantile de l'Hôpital Nord (Pr R. Bernard).

— Le Foyer départemental des Pupilles.

— Le Service de chirurgie infantile de l'Hôpital de la Conception (Pr M. Salmon).

— Une famille.

a) Essais n^{os} 1 à 5 réalisés dans le service de Médecine infantile de l'Hôpital Nord.

Essai n° 1 :

Dans le Service de médecine infantile de l'Hôpital Nord.

Un enfant était hospitalisé depuis *4 jours* pour une convulsion isolée fébrile, quand il présenta une éruption morbilleuse typique.

11 autres enfants directement en contact, car leurs lits sont dans des chambres séparées, mais ils avaient pris leurs repas dans la même salle à manger pendant ces 4 jours, ont été vaccinés, le jour de l'apparition de l'éruption.

Mode de vaccination : Dermojet, 2 impacts.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Le premier prélèvement a montré que 7 d'entre eux étaient réceptifs.

Aucun d'entre eux n'a contracté la maladie.

L'un d'entre eux, à cause d'un très mauvais état général a reçu en même temps une ampoule de gamma-globulines en un autre point du corps.

Essai n° 2 :

Dans le Service de médecine infantile de l'Hôpital Nord.

Un enfant hospitalisé pour une convulsion isolée fébrile a présenté une éruption morbilleuse *48 heures* après son entrée dans le service.

Les 8 enfants en contact (dans les mêmes conditions que dans l'essai précédent) ont été vaccinés le jour de l'apparition de cette éruption.

Mode de vaccination : Dermojet.

Solution : une ampoule de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 200 $DICT_{50}$.

Le premier prélèvement a montré que 4 d'entre eux étaient réceptifs.

Aucun de ces enfants n'a contracté la rougeole au bout de 15 jours d'observation.

Essai n° 3 :

Dans le Service de médecine infantile de l'Hôpital Nord.

Un enfant hospitalisé depuis *3 jours* présente une rougeole typique.

10 enfants directement en contact ont été vaccinés le jour de cette éruption.

Mode de vaccination : Dermojet, 2 impacts.

Solution : deux ampoules de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Un des enfants en contact n'a pas été vacciné : il était hospitalisé pour des convulsions à froid, répétées, avec signes d'irritation à l'électroencéphalogramme. Il a reçu deux ampoules de gamma-globulines (pour 16 kg).

Les premiers prélèvements ont montré que sur les 10 vaccinés, 5 seulement étaient réceptifs.

Aucun des vaccinés n'a contracté la rougeole.

Témoin bien involontaire, le seul qui n'avait pas été vacciné présentait une rougeole typique exactement 15 jours plus tard.

Essai n° 4 :

Cet essai réalisé dans le Service de médecine infantile de l'Hôpital Nord découle du précédent.

Un seul enfant *réceptif* et non vacciné car arrivé depuis *5 jours* avait été en contact avec ce rougeoleux de contamination hospitalière.

Mode de vaccination : une ampoule sous-cutanée.

$\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Il n'a pas contracté la rougeole et n'a présenté aucun signe clinique.

Essai n° 5 :

Dans le Service de médecine infantile de l'Hôpital Nord.

Un enfant présente une éruption morbilleuse typique 24 heures après son admission à l'hôpital, mais la vaccination n'a pu être réalisée que 3 jours après, soit *4 jours* après le contact.

6 enfants qui avaient été directement en contact avec le petit malade ont été vaccinés.

Mode de vaccination : une ampoule sous-cutanée.

$\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Une enfant n'a pas été vaccinée parce qu'elle présentait une pneumopathie infectieuse avec hyperthermie importante. Elle a reçu deux ampoules de gamma-globulines.

Les premiers prélèvements prouvèrent que 3 des vaccinés seulement étaient réceptifs.

Après plus de 15 jours : il n'y a eu aucun cas de rougeole chez les vaccinés. L'enfant qui n'a pas pu bénéficier de la vaccination présentait une rougeole typique 15 jours après le contact.

En conclusion des essais réalisés à l'Hôpital Nord :

20 sujets réceptifs ont été vaccinés après un contact avec un rougeoleux en phase catarrhale ou éruptive.

La durée entre le contact et la vaccination a été de *2 à 5 jours.*

Il n'y a eu aucun cas de rougeole chez ces sujets et 2 cas de contamination chez des sujets qui n'avaient pas pu être vaccinés pour des raisons médicales.

Tous ces enfants ont de 1 à 5 ans.

b) **Essais n^os 6 à 11 réalisés au Foyer départemental des Pupilles.**

Au Foyer départemental des Pupilles, il s'agissait d'enfants sains, hébergés provisoirement.

La durée du contact était beaucoup plus variable.

Les sujets étudiés se situent dans plusieurs groupes :

— enfants de 2 à 5 ans ;
— enfants d'âge scolaire (6 à 8 ans) ;
— nourrissons.

Essai n° 6 :

Foyer départemental des Pupilles (enfants de 2 à 5 ans).

B... Gérard présente une rougeole typique 14 jours après son arrivée dans l'établissement.

25 enfants logeant, soit dans la même chambre que lui, soit dans deux chambres avoisinantes, sont vaccinés 24 heures après l'apparition de cette éruption.

Méthode utilisée : une demi-ampoule intradermique à la seringue.

$\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Les premiers prélèvements ont montré que 12 des enfants vaccinés étaient réceptifs.

La durée du contact variait pour chacun d'eux selon la date d'arrivée :

Contact de 14 jours : 5 enfants réceptifs
Contact de 8 jours : 1 enfant réceptif.
Contact de 4 jours : 5 enfants réceptifs
Contact de 2 jours : 1 enfant réceptif.

L'observation pendant 3 semaines de ces enfants n'a mis en évidence que 2 cas de rougeole.

Les 2 enfants avaient été en contact avec le malade pendant toute la durée de l'incubation et logeaient dans la même chambre.

— L'un d'entre eux a eu une rougeole typique non atténuée 11 jours après la vaccination ;

— L'autre a eu une rougeole atténuée dans sa durée et dans l'intensité de l'éruption au bout de 13 jours.

Les 10 autres n'ont pas contracté la rougeole et ont eu des réactions modérées à la vaccination.

Essai n° 7 :

Foyer départemental des Pupilles (nourrissons).

Un des nourrissons présente une éruption morbilleuse typique 3 jours après son entrée, les enfants ayant été en contact sont vaccinés le lendemain, soit *4 jours* après le contact.

10 nourrissons sont vaccinés, 4 d'entre eux avaient reçu en plus une ampoule de gamma-globulines.

Méthode utilisée : une demi-ampoule en injection intradermique à la seringue.

$\simeq$ 500 $DICT_{50}$.

Les premiers prélèvements ont montré que 9 des vaccinés étaient réceptifs.

Aucun de ces nourrissons n'avait contracté la rougeole 3 semaines après. Un seul d'entre eux a présenté des signes cliniques 8 jours après la vaccination.

Essai n° 8 :

Foyer départemental des Pupilles (enfants d'âge scolaire 6 à 8 ans).

Un des enfants a présenté une rougeole alors qu'il vivait dans l'établissement depuis 2 mois.

Les sujets en contact étaient très nombreux, 25 ont été choisis parce que les antécédents de rougeole n'étaient pas connus.

Méthode utilisée : une ampoule sous-cutanée.
$\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Les premiers prélèvements montrèrent (ce qui ne doit pas surprendre à cet âge) que 2 des vaccinés seulement étaient réceptifs.

Ces 2 enfants avaient été en contact avec le petit malade pendant 14 jours ou plus :

— l'un d'entre eux présenta une rougeole typique 10 jours après la vaccination ;
— le second ne présenta aucun signe et fut efficacement protégé.

Essai n° 9 :

Foyer départemental des Pupilles (salle de nourrissons).

Un nourrisson a présenté une éruption 4 jours après son entrée, les enfants de la même salle sont vaccinés 24 heures après, soit 5 *jours* après le contact.

Méthode utilisée : une ampoule sous-cutanée
$\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Les premiers prélèvements montrèrent que les 8 nourrissons vaccinés étaient réceptifs.

Après 3 semaines d'observation, le bilan s'établit ainsi :

— une rougeole atténuée 15 jours après la vaccination ;
— 7 protections complètes.

Essai n° 10 :

Foyer départemental des Pupilles (enfants de 2 à 5 ans).

Un des enfants vivant dans l'établissement depuis 1 mois a présenté une rougeole.

25 des sujets ayant été en contact sont vaccinés 24 heures après l'apparition de l'éruption.

Méthode utilisée : Dermojet, 2 impacts.

Solution : deux ampoules de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Les premiers prélèvements montrèrent que 8 d'entre eux seulement étaient réceptifs.

2 enfants étaient en contact depuis 7 jours ;

6 enfants cohabitaient avec le petit malade depuis plus de 14 jours.

— Ces 6 enfants ont eu une rougeole non modifiée entre 7 et 10 jours plus tard ;

— Les 2 enfants réceptifs arrivés depuis 7 jours seulement n'ont présenté aucun signe.

Essai n° 11 :

Foyer départemental des Pupilles (nourrissons).

Un nourrisson arrivé depuis 48 heures présente une éruption morbilleuse.

Parmi ses voisins de chambre, 3 seulement n'avaient pas été vaccinés avec la série antérieure. Ils le sont *3 jours* après le contact.

Méthode utilisée : une ampoule sous-cutanée

$\simeq$ 1.000 $DICT_{50}$.

Les premiers prélèvements ont montré que 2 de ces nourrissons étaient réceptifs.

Aucun des deux n'a eu la rougeole.

En conclusion des essais réalisés au Foyer départemental des Pupilles :

Nourrissons :

19 vaccinés réceptifs = 1 rougeole atténuée.

Enfants âgés de 2 à 5 ans :

20 vaccinés réceptifs = 7 rougeoles.

Enfants âgés de 6 à 8 ans :

2 vaccinés réceptifs = 1 rougeole.

Nombre d'enfants non vaccinés ayant eu la rougeole entre le 25 janvier 1967 et le 13 avril 1967, dans le même établissement, parmi les enfants de 2 à 5 ans = *27 CAS.*

Ils sont environ 60 à 70 enfants dans ce groupe d'âge.

c) Essai n° 12 réalisé dans le service de chirurgie infantile de l'Hôpital de la Conception (P^r^ Salmon).

Essai n° 12 :

Dans le service de Chirurgie infantile de l'Hôpital de la Conception.

Une enfant, adressée pour un syndrome abdominal aigu ne passe que *24 heures* dans la salle avant l'apparition d'une éruption rougeoleuse et son éviction.

Les 11 enfants ayant été en contact sont vaccinés le lendemain, soit *48 heures* après contage.

Méthode utilisée : Dermojet, 2 impacts.

Solution : deux ampoules de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Les résultats des premiers prélèvements montrent qu'il y avait 6 enfants réceptifs.

Il n'y a eu aucun cas de rougeole.

d) **Essai n° 13 réalisé dans une famille.**

Essai n° 13 :

Dans une famille, 3 enfants réceptifs ont été vaccinés *48 heures* après un contact.

Méthode utilisée : Dermojet, 2 impacts.

Solution : deux ampoules de vaccin pour une ampoule de solvant.

$\simeq$ 400 $DICT_{50}$.

Aucun des 3 n'a contracté la rougeole.

TOTAL

Nombre de sujets réceptifs vaccinés après un contact certain avec un malade atteint de rougeole : 70.

Parmi ceux-ci, 9 enfants ont contracté la rougeole :

— dans 8 de ces cas, la durée du contact couvrait toute l'incubation du malade contaminant ;
— dans 1 cas, le contact était de 5 jours et l'enfant vacciné a contracté une rougeole atténuée.

Chez les 61 sujets restants, la protection a été complètement efficace grâce à une vaccination pratiquée jusqu'à 7 jours après le contact.

Tous les enfants ont été observés pendant plus de 15 jours.

Ils n'ont pas tous eu le deuxième prélèvement, au bout d'un mois, pour juger du résultat sérologique de leur vaccination, mais la contagiosité extrême de la maladie permet de penser qu'ils ont été efficacement protégés, surtout dans le cas où la vaccination a été réalisée par une demi-ampoule ou une ampoule par voie sous-cutanée, car ces méthodes donnent 99 % de séroconversions.

CONCLUSION

Les résultats de la vaccination des sujets contaminés ont été excellents dans les services hospitaliers où les enfants restent souvent relativement peu de temps, où les contacts ne sont pas très étroits. La durée du contact ne dépassait jamais 5 jours.

Dans la collectivité étudiée, les résultats ont été bons tant que le contact n'a pas duré plus de 7 jours. Au-delà les enfants ont eu une rougeole non modifiée.

Dans 1 cas, la vaccination 5 jours après un contact n'a pas empêché la maladie qui, toutefois était atténuée.

Chez les nourrissons de cette même collectivité, les résultats ont été excellents au prix de réactions cliniques très rares.

Il en résulte que dans les collectivités où les enfants restent longtemps et où les contacts sont étroits, il faudrait

réaliser une vaccination préventive pour éviter les épidémies ; si cette vaccination n'a pas été faite préventivement, elle peut stopper une épidémie en une quinzaine de jours.

Dans les services hospitaliers, il n'est pas question de vacciner préventivement tous les enfants et si une contamination se produit, on a intérêt à vacciner tous les enfants en contact depuis moins de 5 ou 6 jours, si la vaccination n'est pas contre-indiquée, de préférence à la séroprévention par les gamma-globulines qui confèrent une protection très courte. Celles-ci seront utilisées chez tous les enfants dont l'état clinique contre-indique la vaccination.

2° **Vaccination d'enfants tuberculeux**

Les enfants atteints de primo-infection tuberculeuse ont tous été vaccinés et surveillés dans le service de pneumophtisiologie (Pr E. Louchet) à l'hôpital de la Conception.

Sur 34 enfants étudiés, il y avait 16 réceptifs dont 13 développèrent des anticorps.

Ils ont tous été vaccinés à l'aide du dermojet.

Nous n'avons observé aucune différence entre leurs réactions à la vaccination et celles des enfants des autres groupes :

— On trouve une ascension thermique à 37,8° ou 38° au septième ou huitième jour après la vaccination chez 4 enfants et un seul clocher à 39° le onzième jour.

— Il n'y a eu aucun signe respiratoire.

— Les réactions cutanées à la tuberculine ont été contrôlées une semaine après la vaccination. Elles n'avaient pas varié.

Martin du Pan a fait la même constatation chez des enfants dont les épreuves d'allergie tuberculinique étaient positives après B.C.G.

Ceci est à opposer à l'anergie tuberculinique entraînée par la rougeole. Cette anergie, connue de longue date, a été étudiée récemment par Stern et Vauchan. La disparition des réactions cutanées dure souvent plus d'un mois.

Cette négativation des épreuves d'allergie tuberculinique au cours de la rougeole est d'ailleurs plus nette chez les enfants vaccinés par le B.C.G. que chez ceux qui ont eu une primo-infection. Chez ces derniers, la négativation même passagère des réactions cutanées à la tuberculine est rare.

Chez ces malades, les radiographies systématiques du thorax et les contrôles de la vitesse de sédimentation n'ont montré aucune modification. C'est-à-dire que l'on n'a observé aucune aggravation de la primo-infection par la vaccination antimorbilleuse.

On peut rapprocher ces observations de celles de Kempe et coll. qui ont suivi les effets de la vaccination (avec la souche Edmonston B, sans gamma-globulines) chez 10 enfants présentant une tuberculose pulmonaire évolutive. Quatre d'entre eux ont eu les réactions vaccinales typiques, fréquentes avec ce genre de vaccin, aucun n'a présenté une aggravation de sa tuberculose.

Contrairement à la rougeole naturelle, la vaccination ne donne aucune complication chez ces enfants.

3° Vaccination d'enfants porteurs d'une cardiopathie.

Parmi les observations figurent celles de 2 enfants atteints de cardiopathie congénitale :

Observation n° 13. — I... Eric.

Observation n° 17. — R... Denis.

Ces enfants n'ont présenté aucune réaction clinique.

Les observations de Curnen (237) qui a vacciné des enfants cardiaques ont été citées plus haut à propos des indications. Il n'a trouvé aucune réaction anormale chez ces enfants.

4° Vaccination d'enfants allergiques

Il n'y avait, dans le groupe d'enfants étudiés, aucun allergique aux œufs.

Par contre, il y avait 3 enfants porteurs d'affections de nature allergique :

— 1 malade présentant de l'eczéma au niveau des joues et des creux poplités (non testé) ;

— 2 enfants ayant présenté des pneumopathies asthmatiformes, l'un d'eux avait subi des tests et présentait des réactions cutanées positives à différents agents microbiens (streptocoque, staphylocoque).

Aucun de ces enfants n'a présenté de réaction clinique.

5° Vaccination d'enfants présentant des troubles neurologiques

Parmi les enfants étudiés il y avait :

— un mongolien. Observation n° 17 : R... Denis, enfant de 17 mois.

— un encéphalopathe qui présente une épilepsie familiale essentielle.

Observation n° 16. — S... Francis, enfant de 4 ans.

— une enfant atteinte d'encéphalopathie profonde et qui présente dans ses antécédents une souffrance néonatale importante.

— une enfant qui présente un retard psychomoteur peu important.

Observation n° 10. — G... Nicole, enfant de 19 mois.

— un enfant qui avait eu une convulsion isolée fébrile peu de temps auparavant.

Observation n° 14. — F... Pascal, enfant de 5 ans.

Aucun d'entre eux n'a présenté de trouble neurologique après la vaccination.

S... Francis et F... Pascal avaient un traitement barbiturique au moment de la vaccination et pendant les semaines d'observation.

Dans l'étude des E.E.G., après vaccination faite par Gibs et Rosenthal figurent les cas de 7 malades présentant une affection neurologique :

2 retards mentaux congénitaux ;

2 épilepsies ;

1 microcéphalie hémiplégie et retard mental ;

2 troubles moteurs.

Ces enfants n'ont eu aucune manifestation neurologique consécutive à la vaccination.

Ces observations concordent avec les nôtres.

CONCLUSIONS

Nous avons observé cliniquement et sérologiquement 68 enfants réceptifs vaccinés contre la rougeole par un vaccin vivant suratténué souche Schwarz.

1° Une étude sérologique nous a permis de suivre les taux d'anticorps dans 68 cas de rougeole naturelle.

2° Une étude séro-épidémiologique appréciait la fréquence de la rougeole selon l'âge dans un groupe d'enfants vivant en milieu urbain. Elle étudiait d'autre part l'évolution du taux d'anticorps selon les deux méthodes d'inhibition de l'hémagglutination et de fixation du complément chez l'enfant et chez l'adulte.

3° L'observation de 71 enfants vaccinés nous a permis de constater que :

— les réactions cliniques existaient dans 25 % des cas de vaccination avec séroconversion. Ces réactions étaient peu importantes ; il n'y a eu aucune complication sérieuse.

— des électroencéphalogrammes ont été pratiqués chez 11 de ces enfants. Ils n'ont pas été perturbés.

— les hémogrammes n'ont été modifiés que dans 4 cas sur 22. Ces modifications consistaient en une leucopénie transitoire et une plasmocytose à 1 ou 2 %, réactions de même type que celles qui sont connues dans la rougeole.

4° L'étude sérologique nous a permis de comparer l'efficacité de plusieurs méthodes et de plusieurs doses.

une ampoule sous-cutanée soit 1.000 $DICT_{50}$	5 séroconversions sur 5 cas
une demi-ampoule intra-dermique, soit 500 $DICT_{50}$	14 séroconversions sur 14 cas
2 impacts au Dermojet rempli avec la solution de 1000 $DICT_{50}$ par millilitre soit 200 $DICT_{50}$	16 séroconversions sur 25 cas
2 impacts au Dermojet rempli avec la solution de 2000 $DICT_{50}$ par millilitre soit 400 $DICT_{50}$	19 séroconversions sur 24 cas

5° Différents cas particuliers ont été considérés :

a) La vaccination après un contact permet d'obtenir une protection complète quand le contact s'est produit au maximum 5 jours auparavant. La vaccination d'une collectivité fermée après l'apparition d'un cas de rougeole peut arrêter l'épidémie en 15 jours.

b) la vaccination chez des enfants traités pour une primo-infection tuberculeuse a été très bien tolérée. Les réactions cliniques ne diffèrent pas de celles des autres enfants. Aucun cas d'anergie tuberculinique n'a été observé.

c) La vaccination a été également très bien supportée dans quelques cas particuliers :

enfants ayant eu des convulsions fébriles ou encéphalopates (5 cas) ;

enfants porteurs d'une cardiopathie congénitale (un mongolien entrait dans ces deux catégories à la fois (2 cas) ;

enfants allergiques qui n'avaient pas d'allergie aux œufs (3 cas).

Ainsi s'agit-il d'une vaccination efficace et bien tolérée dont l'application concernera en priorité les enfants chez lesquels la survenue de la maladie comporterait des risques sérieux. Il importe cependant de préciser que chez ceux-ci des contre-indications doivent parfois en limiter l'emploi ; il en est ainsi chez les sujets atteints d'affections malignes ou soumis à des traitements immunodépresseurs.

Une deuxième indication préférentielle est représentée par les collectivités, surtout s'il existe une notion de contage. A un moindre degré cette vaccination est d'ailleurs utile chez tout jeune enfant, exposé à contracter dans 99 % des cas une rougeole naturelle susceptible pour le moins d'entraîner un notable désagrément et parfois de graves complications.

Reste à déterminer de façon certaine la durée de l'immunité ainsi conférée. Est-elle définitive à l'image de celle qu'entraîne la maladie ?

Un recul de 5 ans permet à certains auteurs de le supposer, puisque de leurs observations il ressort un parallélisme entre ces courbes des taux d'anticorps obtenus après rougeole naturelle et maladie vaccinale.

Pour fragmentaires qu'ils soient, ces premiers résultats sont donc très encourageants et incitent à poursuivre une prophylaxie pleine d'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

1. Alexander (E.R.) et al. — Measles vaccination in infants, use of killed-live combinations. *Amer. J. Dis. Child.*, 1964, *108*, 5, 470-478.

2. Andelman (S.L.), Schwarz (A.) et Andelman (M.B.). — Experimental vaccination against measles clinical evaluation. *J. Amer. Med. Ass.*, 1963, *184*, 721-723.

3. Anderson (J.F.) and Goldberger (J.). — Experimental measles in monkey. A preliminary note. *Publ. Hlth Rep.* (Wash.), 1911, *26*, 847-848.

4. Arakawa (S.), Nagashima (H.), Kanekot. — Experimental study on measles virus. Fundamental investigation for practical application of vaccine manufacturated by mouse fixed measles virus. *Yokohama Med. Bull.*, 1959, *10*, 304-317.

5. Armengaud (M.) et Frament (V.). — La rougeole en milieu africain. *Méd. Afr. Noire*, 1960, *12*, 3-7.

6. Armengaud (M.), Louvain (M.) et Frament (V.). — La mort dans la rougeole en milieu tropical. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire langue franç.*, 1962, *n°* 7, 2.

7. Bacigalupi (J.C.), Etchelar (R.) et Stabile (A.). — Estudios sobre la vacunacion antisarampionosa en el Uruguay. *Arch. Pediat. Urug.*, 1964, *35*, 2, 118 ; *35*, 7, 407-417.

8. Bamater (F.). — La vaccination antirougeoleuse. *Méd. et Hyg.* (Genève), 1965, *23*, 1104-1106.

9. Barbotin (M.) et Poulain (R.). — Impression hospitalière après une première mondiale : la campagne de masse antirougeoleuse en Haute-Volta. *Méd. Trop.*, 1964, *24*, n° 4, 405-416.

10. Bastin (R.) et al. — Encéphalites des maladies éruptives. *Arch. Franç. Pédiat.*, 1964, *21*, 9, 1073-1096.

11. Bastin (R.), Lapresle (Cl.) et Lafaix (Ch.). — Vaccination contre la rougeole. *Rev. Prat.* (Paris), 1964, *14*, n° 9, 1086-1092.

12. Bastin (R.), Verliac (F.) et Frottier (J.). — La rougeole en milieu hospitalier est aujourd'hui une infection bénigne. *Presse Méd.*, 1964, *72*, n° 29, 1711-1715.

13. Baylet (R.), Schluep (R.), Cantrelle (P.), Dauchy (S.) et Rey (M.). — L'âge de la rougeole en milieu urbain (étude sérologique). *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire langue franç.*, 1963, *8*, n° 6, 771-778.

14. Baylet (R.), Dauchy (S.), Rey (M.), Cantrelle (P.), Lacan et Peretti. — Réponse immunologique au cours d'une vaccination systématique par vaccin virant antirougeoleux en milieu coutumier africain. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire langue franç.*, 1964, *9*, n° 2, 209-212.

15. Baylet (R.), Rey (M.) et Dauchy (S.). — Immunité à la suite de vaccination antirougeoleuse par vaccin virant et vaccin inactivé. *5e Conférence technique de l'O.C.C.G.E.*, Bobo-Dioulasso, 1er-7 avril 1965.

16. Bech (V.). — Measles epidemics en Greenland. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 252-253.

17. Bech (V.). — Titers of complement fixing measles antibodies in human seras collected from one to five years after illness. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1960, *50*, 81-88.

18. Bech (V.). — Studies on the development of complement fixing antibodies in measles patients. Observations during a measles epidemie in Greenland. *J. Immunol.*, 1959, *83*, 267-275.

19. Bech (V.) et Magnus (P.). — Studies on measles virus in monkey kidney tissue culture. Isolation of virus from 5 patients with measles. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1958, *42*, 75.

20. Bech (V.). — Titers of complement fixing measles antibodies in sera collected at random from healthy persons in Copenhagen. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 1960, *50*, 322-330.

21. Bech (V.). — Titers of complement fixing measles antibody in sera from simian and human babies. *Acta Path. Microbiol. scand.*, 1961, *53*, 104.

22. Benson (P.F.) et al. — Vaccination of infants with living attenuated measles vaccine (Edmonston strain) with and without gammaglobulin. *Brit. Med. J.*, 1964, 2, *5413*, 851-853.

23. Black (F.L.). — Measles antibodies in the population of New Haven, Connecticut. *J. Immunol.*, 1959, *83*, 74-82.

24. Black (F.L.). — Measles antibody prevalence in diverse populations. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 242-249.

25. Black (F.L.), Yannet (H.). — Inaparent measles after gamma globulin administration. *J. Amer. Med. Ass.*, 1960, *173*, 1183-1188.

26. Black (F.L.). — Serological epidemiology in measles. *Yale J. Biol. Med.*, 1959, *32*, 44-50.

27. Bonin (O.). — La vaccination contre la rougeole. *Dtsch. Med. Wschr.*, 1963, *88*, 19, 992-1000.

28. Brancato (P.), Albanese (M.), Gullo (A.). — Studio della riposta anticorporale a vaccino antimorbilloso ucciso con B propiolattone nella cavia e in grupi di bambini tra 24 mesi. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 1964, *39*, 4, 374-384.

29. Brancato (P.), Gullo (A.), Albanese (M.). — Ulteriori osservazioni sugli effetti protectivi e la riposta sierologica in bambini immunizzati con vaccino antimorbilloso ucciso. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 1964, *39*, 3, 281-292.

30. Brancato (P.). — Ricerda e titolazione degli anticorpi antimorbillosi a mezzo della reazione di fiassazione del complemento. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 1962, *37*, 4, 508-512.

31. Brancato (P.). — Su di un metodo di titolazione degli anticorpi neutralizanti il virus morbilloso in colture de tessuto in panelli di materia plastica. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 1961, *36*, 262.

32. Breton (A.), Beaussart (M.), Walbum (R.). — Troubles électroencéphalographiques au cours des maladies infectieuses banales de l'enfance. *Sem. Hôp. Paris.*, 1960, *54*, 11, 2935-2941.

33. Boughton (C.R.). — Morbilli in Sydney part II. - Neurological sequelae of morbilli. *Med. J. Aust.*, 1964, 2, *23*, 908-915.

34. Brody (J.A.) et al. — Measles vaccine field trials in Alaska. *J. Amer. Med. Ass.*, 1964, *190*, II, 965-968 ; 1964, *189*, 5, 339-342.

35. Brody (J.A.) et Bridenbauch (E.). — Prophylactic gamma globulin and live measles vaccine in an island epidemic of measles. *Lancet*, 1964, 2, *7363*, 811-813.

36. Brody (J.A.), Russel-Alexander (E.), Louhanson (M.D.) and M. — Measles vaccine field trials in Alaska. III : Two years follow-up of inactivated vaccine followed by live, attenuated vaccine and of immune globulin with live, attenuated vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1966, *196*, 9, 757-760.

37. Bustamante (S.). — Modificaciones de la sensibilidad a la tuberculina por la vacuna de Enders de virus de sarampion, vivo, atenuado. *Chil. Pediat.*, 1964, *35*, 5, 447-448.

38. Buynak (E.B.), Hilleman (M.R.), Woodhour (A.F.). — Preparation fo measles antiserum in horses. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1962, *110*, 3, 473-475.

39. Buynak (E.B.), Peck (H.M.), Creaner (V.), Goldner (H.), Hilleman (M.R.). — Differenciation of virulent from avirulent measles strains. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 460-473.

40. Cabasso (V.J.), Avampato (J.E.), Kiser (K.H.), Stebbins (M.R.). — Further evidence of immunologic dissimilarity of distemper and measles viruses. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1960, *104*, 526.

41. Cabasso (V.J.), Kiser (K.H.), Stebbins (M.R.). — Distemper and measles viruses I. Lack of immunogenic crossing in dogs and chickens. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1959, *101*, 2, 227-230.

42. Cambier (J.). — Une vaccination contre la rougeole. *Presse Méd.*, 1960, *68*, 51, 1937.

43. Cantrelle (P.). — Mortalité et morbidité par rougeole dans les pays francophones de l'ouest africain. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1965, *16*, 1-5, 35-45.

44. Carbonell-Juanico (M.) et al. — Ensayo de vacunacion antisarampionosa con virus vivo atenuado. *Rev. Esp. Pediat.*, 1963, *19*, 113, 563-579.

45. Carter (Ch.) et al. — Serologic response of children to inactivated measles vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *1792*, 848-853.

46. Chassagne (P.), Georges-Janet (L.), Bocquel (L.) et Mary (F.). — Vaccination antimorbilleuse. *Thérapie*, 1964, *19*, n° 2, 316-321.

47. Chobert, Brion et Fontaine. — Injections intradermiques et transcutanées sans aiguille. *Bull. Acad. Vét. Fr.*, 1960, *33*, 9, 507-512.

48. Chu-Chi-Ming, Ku-Yu-Fen, Chang-Yi-Hao. — Observations on the further attenuation of measles virus and on live vaccines prepared from highly attenuated lines of virus. *China Med. J.*, 1964, *83*, 8, 483-496.

49. Cobban (K.). — Measles in Nigerian Children. *W. Afr. Med. J.*, 1963, *12*, 1, 18-23.

50. Cockburn (W.C.), Pecenka (J,), Sundaresan (T.). — WHO supported comparatives studies of attenuated live measles virus vaccine. *Bull. WHO*, 1966, *34*, 223-231.

51. Collard (P.), Hendrickse (R.G.), Montefiore (D.), Sherman (P.), Wander Wall (H.), Morley (D.), Goffe (A.P.), Laurence (G.D.) et Pollock (T.M.). — Vaccination against measles, clinical trial in Nigerian children. *Brit. Med. J.*, 1961, *5262*, 2, 1246-1250.

52. Cooper (C.), Morley (D.C.), Weeks (M.C.) et Beale (A.J.). — Administration of measles vaccine by dermojet. *Lancet*, 1966, 1, *7446*, 1076-1077.

53. Council on Drugs. — CURRENT Status of measles immunization. *J. Amer. Med. Ass.*, 1965, *194*, 11.

54. Cutchins (E.C.). — A comparison of the hemagglutination, neutralization and complement fixation test in the assay of antibody to measles. *J. Immunol.*, 1962, *88*, 788-795.

55. De Haen (P.). — The choice : Measles - Or vaccine and no measles. *Med. Sci. Law.*, 1965, *16*, 14-17.

56. De Meio (J.L.) and Gower (T.A.). — Hemagglutination by measles virus. *Virology*, 1961, *13*, 367-368.

57. De Meio (J.L.). — Measles virus hemolysin. *Virology*, 1962, *16*, 342-344.

58. Dianzani (F.). — Studi sulla emaglutinina del virus del morbillo. Azione di alcune sostanze riducenti. *Boll. Soc. Ital., Biol. Sper.*, 1964, *40*, 302-305.

59. De Witt (C.W.), Nook (M.A.). — Studies on meales virus in tissue culture. III. Antigenicity of live and killed measles virus in a nonsusceptible host. *J. Immunol.*, 1960, *84*, 194.

60. Dolgin (J.), Levine (S.), Markham (F.S.), Cabasso (V.) Weichsel (M.), Ruessegger (J.M.). — Immunizing properties of live attenuated measles virus. *J. Pediat.*, 1960, *57*, 36-41.

61. Enders (J.F.) and Peebles (T.C.). — Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agent from patients with measles. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1954, *86*, 277-286.

62. Enders (J.F.), Peebles (T.C.), Mac Carthy (K.), Milanovic (M.), Mitus (A.) and Holloway (A.). — Measles virus : A summary of experiments concerned with isolation properties and behaviors. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1957, *47*, 275-282.

63. Enders (J.F.), Katz (S.L.), Milanovic (M.), Holloway (A.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. I. Development and preparation of the vaccine : technics for assay of effects of vaccination. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 153-159.

64. Enders (J.F.), Katz (S.L.), Holloway (A.). — Development of attenuated measles virus vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 3, 335-340.

— Further attenuated live measles vaccine tested in 6 000 children. *J. Amer. Med. Ass.*, 1964, *190*, 8, 27-29.

65. Enders (J.F.), Kempe (C.H.), Krugman (S.), Stokes (J.). — Special communication evolution of measles virus. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *180*, 680.

66. Enders (J.F.). — Vaccination against measles. *Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci.*, 1963, *41*, 467-489.

67. Enders (J.F.). — Measles virus. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 282-287.

68. Enders (J.F.), Katz (S.L.), Medearis (D.N.). — Recent advances in knowledge of the measles virus-perspectives in virology. Edited by Pollard H., New York, 1959, chapter 7, 103-120.

69. Enders (J.F.). — Comparative studies of monkey and human measles virus strains. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 297-307.

70. Enders (J.F.), Kempe (C.H.), Krugman (S.), Stokes (J.). — Evaluation of measles virus. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *180*, 680.

71. Fadeeva (L.L.), Dadhsh Yan (H.A.), Lebevev (D.D.), Zhdanov (V.M.). — Attenuated measles virus strain in the U.R.S.S. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 423-424.

72. Feldman (H.A.). — Protective value of inactivated measles vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 423-424.

73. Feldman (H.A.), Novack (A.), Warren (J.). — Inactivated measles virus vaccine. II. Prevention of natural and experimental measles with vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *179*, 391-397.

74. Fourrier (A.), Beaussart (M.), Cammer (P.) et Brice-Longet (M^me^). — Valeur des modifications électro-encéphalographiques dans la rougeole non compliquée. *Lille Méd.*, 1966, *11*, 3, 295-301.

75. Frankel (J.W.) et al. — Serologic response to vaccination with inactivated measles virus vaccine. *Bact. Proc.*, 1961, p. 146.

76. Frankel (J.W.), Wilton (A.E.) et al. — Measles vaccination. I. Serologic responses to vaccination with inactivated vaccine. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1962, *110*, 154-158.

77. Fulginiti (V.A.). — Simultaneous measles exposure and immunization. Seminar on the epidemiology and prevention of measles and rubella. Centre International de l'Enfance, 15-16-17 juin 1964.

78. Fulginiti (V.A.), Leland (O.S.), Kempe (C.H.). — Evaluation of measles immunization methods. *Amer. J. Dis. Child.*, 1963, *105*, 1, 5-11.

79. Fulginiti (V.A.), Kempe (C.H.). — Measles exposure among vaccine recipients. Response to measles exposure and antibody persistence among recipients of measles vaccines. *Amer. J. Dis. Child.*, 1963, *106*, 5, 450-461.

80. Fulginiti (V.A.) et Kempe (C.H.). — A comparison of measles neutralizing and hemagglutination-inhibition antibody titers in individual sera. *Amer. J. Epidem.*, 1965, *82*, 135-142.

81. Gamo et al. — Vaccination with egg passage measles virus by inhalation. Especially upon ist clinical response and spread to the surroundings. *Acta Paediat. Jap.*, 1963, *5*, 10, 1-8 .

82. Gibbs (F.A.). — Electro-encephalographie abnormality in uncomplicated childhood disease. *J. Amer. Med. Ass.*, 1959, *171*, 1050-1055.

83. Gibbs (F.A.) et Rosenthal (I.M.). — Electro-encephalography in natural and attenuated measles. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 395-400.

84. Giraud (P.), Orsini (A.), Soulayrol (R.), Giraud (F.) et Pinsard (N.). — Vingt cas d'encéphalite de la rougeole. *Pédiatrie*, 1965, *20*, 6.

85. Goffe (A.P.), Wodall (T.), Tuckman (E.), Paulett (J.D.), Mauser (I.N.), Franklin (L.M.), Chapple (A.L.). — Vaccination against measles. *Brit. Med. J.*, 1963, *5322*, 26.

86. Gramenzi (F.). — Activité neutralisante pour le virus de Carré de sérums d'individus sains ou atteints de rougeole. *Riv. Ist. Sieroter. Ital.*, 1963, *38*, 2, 89.

87. Grasset (N.), Gear (J.H.). — Measles vaccination in south Africa. *Arch. ges. Virusforsch.*, 1965, *16*, 1-5, 254-256.

88. Greiff (D.). — Effects of freezing, storage at low temperatures, and drying by sublimation invacuo on the activities of measles virus. *Nature*, 1964, *202*, 4932, 624-625.

89. Gresser (I.), Chany (C.H.). — Isolation of measles virus from the washed leucocytic fraction of blood. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N.Y.), 1963, *113*, 695-698.

90. Grob (P.). — Aktive hasernschutz-impfung. *Schweiz. Med. Wschr.*, 1965, *95*, 5-13.

91. Grossman (H.J.), Gibbs (E.L.), Spies (H.W.). — Etude électro-encéphalographique sur les enfants atteints de rougeole, sans évidence clinique de lésion du système nerveux. *Pédiatrics*, 1956, *18*, 4, 556-560.

92. Guinee (V.F.). — A collaborative study of measles vaccines in five united stades communities, presented at the 90th Annual meeting American Public Health Association - Miami Beach. 1962, octobre 15-17.

93. Haggerty (R.J.), Meyer (R.J.), Lenihan (E.), Katz (S.L.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. VII. Clinical antigenic and prophylactic effects of vaccine in home dwelling children. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 178-180.

94. Halonen (P.), Forssell (P.), Halonen (H.), Pettay (O.), Stestrom (R.), Ohman (S.), Okerblom (V.). — Vaccination with attenuated measles virus vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 347-350.

95. Hartfield (J.) et Morley (D.). — Efficacity of measles vaccine. *J. Hyg.* (Lond.), 1963, *61*, 1, 143-147.

96. Hendrickse (R.G.), Montefiore (D.), Sherman (P.M.) et Vander Wall (H.M.). — Studies on measles vaccination in Nigerian children. *Brit. Med. J.*, 1964, *5381*, 470-474.

97. Hendrickse (R.G.), Montefiore (D.), Sherman (P.M.), Sofoluwe (G.O.). — A further study on measles vaccination in Nigerian children. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1965, *32*, 803-808.

98. Hendrickse (R.G.), Montefiore (D.), Sherman (P.M.). — Measles vaccine trials in Ibadan. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1965, *16*, 1-5, 251-253.

99. Hevia (R.P.) et all. — Experiancia en vacunacion con virus de sarampion atenuado. 3 - Estudio immunologico epidemiologico despues de un ano de observacion. *Pediatria* (Santiago), 1963, *6*, 3, 151-156.

100. Hilleman (M.R.), Stokes (J.), Buynak (E.B.), Reilly (C.M.), Hampil (B.). — Immunogenic response to killed measles virus vaccine. Studies in animals and evaluation of vaccine efficacy in an epidemie. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 444-451.

101. Hilleman (M.R.), Stokes (J.), Buynak (E.B.), Weibel (R.), Halenda (K.), Goldnek (H.). — Enders' live measles virus vaccine. II. Evaluation of efficacy. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 372-379.

102. Hilleman (M.R.), Goldner (H.). — Perspectives for testing safety of live measeles vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 484.

103. Hoekenga (M.T.). — Experimental vaccination against measles. II. Tests of live measles and live distemper vaccine on human volunters during measles epidemie in Panama. *J. Amer. Med. Ass.*, 1960, *173*, 868-872.

104. Kamin (P.B.), Fein (B.T.), Britton (H.A.). — Live attenuated measles vaccine. Its administration to children allergic to egg protein. *J. Amer. Med. Ass.*, 1963, *185*, 8, 647-650.

105. Kapikian (A.Z.), Bell (J.A.), Rosen (L.), James (R.G.). — Attenuated measles virus vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *179*, 841-847.

106. Kapikian (A.Z.). — Measles vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1963, *184*, 9, 713-714.

107. Karelitz (S.). — Measles vaccine and immunity. *N. Y. St. J. Med.*, 1963, *63*, 4, 519-528.

108. Karelitz (S.), Berliner (B.C.), Orange (M.), Penbharkkul (S.), Ramos (A.), Muenboon (P.). —Inactivated measles virus vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1963, *184*, 673.

109. Karelitz (M.D.), Desposito (M.D.). — Measles vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1961, *177*, 8, 67-71.

110. Karelitz (S.) and Peck (F.B.). — Experience with measles immunization. Alun absorbed killed measles virus vaccine and live measles virus vaccine challenge. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 427-429.

111. Karson (D.T.) et al. — Field trial of inactivated measles vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 425-426.

112. Katz (S.L.) et Enders (J.F.). — Immunization of children with a live attenuated measles virus. *Amer. J. Dis. Child.*, 1959, *98*, 605-607.

113. Katz (S.L.), Morley (D.C.) et Krugman (S.). — Attenuated measles vaccine in Nigerian children. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 402.

114. Katz (S.L.), Enders (J.F.), Holloway (A.). — Use of Edmonston attenuated measles strain. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 2, 340-344.

115. Katz (S.L.), Enders (J.F.), Holloway (A.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. II : Clinical, virologic and immunologic effects of vaccine in institutionalized children. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 159-161.

116. Katz (S.L.). — Frontiers in measles prophylaxis. *N. Y. St. J. Med.*, 1963, *63*, 377-381.

117. Katz (S.L.), Kempe (Ch.), Black (F.L.), Lepow (M.L.), Krugman (S.), Haggerty (R.), Enders (J.F.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. VIII : General summary and evaluation of the results of vaccination. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 180-184.

118. Kempe (C.H.), Ott (E.W.), St Vincent (L.), Maisel (J.C.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. III : Clinical and antigenic effects of vaccine in institutionalized children. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 162-165.

119. Krugman (S.), Giles (J.P.), Jacobs (A.M.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. VI : Clinical antigenic and prophylactic effects of vaccine in institutionalized children. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 174-177.

120. Krugman (S.), Giles (J.P.), Jacobs (A.M.). — Studies with live attenuated measles virus vaccine. Comparative clinical antigenic and prophylactic effects after inoculation with and without gamma globulin. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 353-363.

121. Krugman (S.), Giles (J.P.), Jacobs (M.), Friedman (H.). — Studies with a further attenuated live measles vaccine. *Pediatrics*, 1963, *31*, 919-928.

122. Krugman (S.) et al. — Measles immunization incorporated in the routine schedule for infants : efficacy of a combined inactivated live vaccination regimen. *Pediatrics*, 1964, *34*, 6, 795-797.

123. Krugman (S.). — Measles vaccine. *New Engl. J. Med.*, 2 septembre 1965, *273*, 563-564.

124. Krugman (S.), Giles (J.P.), Friedman (H.) et Stone (S.). — Studies on immunity to measles. *J. Pediat.*, 1965, *66*, 3. 471-488.

125. Kuzmicheva (A.T.) et al. — Evolution de la rougeole et réaction à l'administration de vaccin vivant. *Vop. Okhrany Materin. Dets.*, 1964, *9*, 2, 8-13.

126. Labocetta (A.C.) et Tornay (A.S.). — Measles encephalitis. Report of 61 cases. *Amer. J. Dis. Child.*, 1964, *107*, 3, 247-255.

127. Labusquiere (R.). — Campagne de vaccination antirougeoleuse en Haute-Volta. *Bull. O.C.C.G.E.*, 1964, *3*, 15-33.

128. Langmiur (A.D.). — Medical importance of measles. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 224-226.

129. Lee (H.F.). — Reactions to attenuated measles virus vaccine in every day pratice. *Gen. Pract. Clin.*, 1964, *29*, 132-133.

130. Lepine (P.). — Vaccins interférentiels contre les maladies à virus : une nouvelle méthode d'immunisation. *C. R. Acad. Sci.* (Paris), 1964, *258*, 17, 4373, 43-75.

131. Levin (S.) et al. — Attenuated measles virus vaccine in Israel. I : Comparison of reactions after inoculation with gamma globulin. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1962, *103*, 363.

132. Lepow (M.L.), Gray (N.), Robbins (C.F.). — Studies on an attenuated measles virus vaccine. V : Clinical, antigenic and prophylactic effects of vaccine in institutionalized and home dwelling children. *New Engl. J. Med.*, 1960, *263-4*, 170-173.

133. Litchfied (H.R.), Pincus (J.) et Brown (S.S.). — Killed measles virus vaccine. *N. Y. St. J. Med.*, 1963, *63*, 23, 3365-3367.

134. Mande (R.), Jammet (M.L.), Celers (J.) et Boue (A.). — A propos de la vaccination contre la rougeole. Résultats des premiers essais de vaccination antimorbilleuse en France avec le vaccin à virus vivant hyperatténué (souche Schwarz). *Ann. Pédiat.*, 1967, *43*, 1, 67-73.

135. Mc Crumb (F.R.), Honnick (R.B.), Kress (S.), Schluederberg (A.E.), Snyder (M.J.), Mussers and Bigbeet. — Studies with live attenuated measles virus vaccine. III : Development of a practical method for large scale immunization. *Amer. J. Dis. Child.*, 1961, *101*, 708-712.

136 Mc Crumb (F.R.), Kress (S.) et Snyder (M.J.). — Quantitative aspects of attenuated measles virus infection. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 433.

— Globulin modified live attenuated measles virus vaccination. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 350-353.

137. Margilet (A.M.) et Mella (G.W.). — Live measles vaccine. A practical method for mass immunization. *Clin. Pediat.* (Philadelphia), 1965, *4*, 3, 131-136.

138. Maris (E.P.) et al. — Vaccination of children with various chorioallantoic passages of measles virus ; follow up study. *Pediatrics*, 1949, *4*, 1.

139. Markham (F.) et al. — Discussion on immunization of man against measles. *Amer. J. Jubl. Hlth.*, 1962, *103*, 390.

140. Markham (F.), Cox (H.R.) et Ruisseger (J.M.). — A summary of field experience with live virus measles vaccine. *Amer. J. Publ. Hlth.*, 1962, *52*, 57-64.

141. Martin du Pan (R.), Buser (F.), Rovinski (J.), Badel (P.), Rosenfeld (S.), Koelichi (B.). — Que penser de la vaccination contre la rougeole en Suisse ? *Schweiz. Med. Wschr.*, 1967, *95*, 13-17.

142. Martin du Pan (R.). — Etudes comparatives entre le vaccin de Schwarz, de Beckenham et d'Enders administré seul ou avec gamma-globulines, atténuation des réactions du vaccin vivant par vaccination préalable avec un vaccin inactivé. Séminaire sur l'épidémiologie et la prévention de la rougeole. Centre International de l'Enfance, Paris, 1964 (15-17 juin), vol. 7 K.

143. Martin du Pan (R.). — La vaccination antirougeoleuse par les vaccins vivants. *Bull. Org. Mond. Santé,* 1965, *32,* 5, 331-357.

144. Marhham (F.S.). — Viral content and stability of live measles virus. *Amer. J. Dis. Child.,* 1962, *103,* 437.

145. Maurin (J.). — La rougeole : diagnostic de laboratoire et immunisation active. *Gaz. Méd. Fr.,* 1965, *72,* 3437-3442.

146. Mayer (H.M.), Brooks (B.E.), Douglas (R.D.), Rogers (N.G.). — Potency testing of live measles vaccine. *Amer. J. Dis. Child.,* 1962, *103,* 457-459.

147. Mebus (C.A.), Coles (E.H.). — Measles - canine distemper relationship. The effect of measles viruses and their influence on subsequent challenge with snyder hill distemper virus. *Cornell Vet.,* 1966, *56,* 85-103 ; *Bull. Inst. Pasteur,* 1966, *64* (10), *66,* 131-135.

148. Medical News. — Twelve million children immunized against measles ; cases drop scharply. *J. Amer. Med. Ass.,* 23th May 1966, *196,* 8, 29-30, 38-39.

149. Mellman (W.J.), Wetton (R.). — Depression of the tuberculine reaction by attenuated measles virus vaccine. *J. Lab. Clin. Med.,* 1963, *61,* 453-458.

150. Meneghello (R.J.) et al. — Experiancia en vacunacion con virus de sarampion atenuado. II : Estudio clinico e immunologico. *Pediatria* (Santiago), 1962, *5,* 6, 455-465.

151. Meneghello (R.J.) et al. — Experiancia en vacunacion con virus de sarampion atenuado. Estudio clinico, immunologico y epidemiologico en 50 lactantes. *Rev. Chil. Pediat.,* 1963, *24,* 8, 650-654.

152. Meyer (H.M.), Brooks (J.), Douglas (R.D.) and Rogers (N.G.). Measles serologic standards. *Amer. J. Dis. Child.,* 1962, *103,* 495-502.

153. Meyer (H.M.), Hostetler (D.D.), Berheim (B.C.), Rogers (N.G.), Lambin (P.), Chassary (A.), Labusquier (R.) et Smadel (J.E.). — Response of Volta children to jet inoculation of combined live measles smallpox and yellow fever vaccine. *Bull. Org. Mond. Santé,* 1964, *30,* 783, 794.

154. Meyer (H.M.), Bernheim (B.C.) et Rogers (N.G.). — Titration of live measles and smallpox vaccines by jet inoculation of susceptible children. *Proc. Soc. Biol. Med.* (N. Y.), 1965, *118,* 1, 53-57.

155. Miller (D.L.), Morley (D.) et Pollock (T.). — Symposium on measles. *Proc. Roy. Soc. Med.,* 1964, *57,* 9, 843-850.

156. Miller (D.L.). — Frequency of complication of measles. *Brit. Med. J.,* 1964, *2,* 401, 75-78.

157. Milovanovic (M.V.), Enders (J.F.), Mitus (S.A.). — Cultivation of measles virus in human ammnion cells and in developing chick embryo. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N. Y.), 1957, *95,* 120-127.

158. Minamitani (M.) et al. — Vaccination by respiratory route with live attenuated measles virus. SUGIYAMA, adapted to bovine renal cells. *Jap. J. Exp. Med.,* 1964, *34,* 2, 81-84.

159. Missirliu (C.). — Nouveau vaccin contre la rougeole. *Pédiat. Parisien,* mai 1965, *249,* 23-26.

160. Mitus (A.), Holloway (A.), Evans (A.E.), Enders (J.F.). — Attenuated measles vaccine in children with acute leukemia. *Amer. J. Dis. Child.,* 1962, *103,* 413-418.

161. Morley (D.), Katz (S.L.) et Krugman (S.). — The clinical reaction of Nigerian children to measles vaccine with and without gamma-globulin. *J. Hyg.,* 1963, *61,* 1, 135-141.

162. Morley (D.), Woodland (M.) et Martin (W.J.). — Measles in Nigerian children. A study of the disease in west Africa and its manifestations in England and other countries during different epochs. *J. Hyg.,* 1963, *61,* 1, 115-134.

163. Morley (D.), Woodland (M.), Krugman (S.), Friedman (H.) et Grab (B.). — Measles and measles vaccination in an African Village. *Bull. Org. Mond. Santé,* 1964, *30,* 733-739.

164. Morley (D.). — The public health problem created by measles in the developping countries. *Arch. Ges. Virusforsch.,* 1965, *16,* 1-5, 19-26.

165. Morten (B.), Andelman (D.M.). — Field trials with further attenuated live measles vaccine without gamma-globulin. *Amer. J. Publ. Hlth.,* novembre 1966, 1891-1897.

166. Murray (R.). — Biologic control of new viral vaccines. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 434.

167. Musser (S.J.), Underwood (G.E.). — Studies on measles virus. II : Physical properties and inactivation studies of measles virus. *J. Immunol.*, 1960, *85*, 292.

168. Nagler (F.P.), Foley (A.R.), Furesz (J.), Martineau (G.). — Studies on attenuated measles virus vaccines in Canada. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1965, *32*, 791-801.

169. Nakamura (K.) et al. — Serological study of a measles outbreak in an institution Tokyo 1962. *Jap. J. Exp. Med.*, 1963, *33*, 2, 121-131.

170. Nelson (L.), Moraes (A.). — Medical importance of measles in Brazil. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 233-236.

171. Norrby (E.) et al. — Measles vaccination. I : Serologic responses to an inactivated vaccine. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1963, *13*, 5, 548-558.

172. Norrby (E.). — Hemagglutination by measles virus. III : Identification of two different hemagglutinins. *Virology*, 1963, *19*, 147-157.

173. Norrby (E.). — Hemagglutination by measles virus. IV : A simple procedure for production of high potency antigen for : hemagglutination-inhibition (H.I.) tests. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N. Y.), 1962, *3*, 814-818.

174. Norrby (E.), Lagercrantz (L.), Garo (S.) and Carstrom (G.). — Measles vaccination. III : Serologic responses to immunization with purified hemagglutinin. *Acta Paediat. Scand.*, 1965, *54*, 581-586.

175. Numazaki Y Karzon (D.T.). — Soluble antigen of measles virus. *J. Immunol.*, 1966, *97* (4), 470-476.

176. O.M.S. — Vaccin antirougeoleux. *Org. Mond. Santé Sér. Rapp. Technique*, 1963, *263*, 5, 40.

177. Pampiglione (G.). — Measles and E.E.G. *Brit. Med. J.*, 1964, *21*, XI, 1296-1300.

178. Pampiglione (G.). — Prodromal phase of measles : some neurophysiological studies. *Brit. Med. J.*, 1964, 2, *5420*, 1296-1300.

179. Papp (K.). — Expérience prouvant que la voie d'infection de la rougeole est la contamination de la muqueuse conjonctivale. *Rev. Immunol.*, 1956, *20*, 27-36.

180. Peries (J.R.) et Chany (C.). — Activité hemagglutinante et hémolytique du virus morbilleux. *C. R. Acad. Sci.* (Paris), 1960, *25*, 820-821.

181. Peries (J.R.) et Chany (C.). — Studies on measles viral hemagglutination. *Proc. Soc. Exp. Biol* (N. Y.), 1962, *110*, 477-482.

182. Pestel (M.). — Vaccination contre la rougeole. Etudes expérimentales. Applications cliniques. *Press Méd.*, 15 octobre 1960, 1686.

183. Petralli (J.K.), Merigan (T.C.), Wiiburg (J.R.). — Interferon circulant après vaccination contre la rougeole. *New. Engl. J. Med.*, 22 jjuillet 1965, 273-274.

184. Quere (M.A.) et Rey (M.). — Les cécités post-rougeoleuses chez l'enfant. *L'Enfant en milieu tropical*, 1964, *20*, 3-5.

185. Ratner (B.) and Untract (S.). — Egg allergy in children : incidence and evaluation in relation to chick. Embryopropagated vaccines. *Amer. J. Dis. Child.*, mars 1965, *83*, 309-316.

186. Ramsay (A.M.) et Young (S.E.J.). — Post-infections encephalis with particular reference to rubella and measles. *Publ. Hlth.* (Lond.), 1964, *78*, 2, 100-107.

187. Reilly (C.M.) et al. — Living attenuated measles virus vaccine in early infancy. Studie of role of passive antibody in immunization. *New. Engl. J. Med.*, 1961, *265*, 165-169.

188. Revenok (N.D.). — Les symptômes cliniques des réactions vaccinales dans l'immunisation des enfants par vaccin rougeoleux vivant. *Pediatri.* (russe), 1963, *42*, 12, 39-43.

189. Rey (M.), Baylet (R.), Cantrelle (P.) et Diop Mar (I.). — Vaccination contre la rougeole en milieu coutumier sénégalais par le vaccin vivant atténué Edmonston B. *Arch. Ges. Virusforsch*, 1965, *16*, 1-5, 260-267.

190. Rey (M.), Diop Mar (I.), Baylet (R.), Cantrelle (P.) et Ancelle (J.P.). — Réaction clinique du vaccin antirougeoleux vivant atténué Edmonston B en milieu coutumier sénégalais. *Bull. Soc. Méd. Afr. Noire langue françai.*, 1964, *9*, 3, 255.

191. Rey (M.), Baylet (R.), Cantrelle (P.), Dauchy (S.), Diop Mar (I.) et Guerin (M.). — Vaccination contre la rougeole en milieu rural sénégalais par un vaccin vivant suratténué (Schwarz) au moyen d'un injecteur sans aiguille (dermojet). Possibilités d'association avec la vaccine. *Soc. Méd. Afr. Noire langue franç.*, réunion du 3 mai 1965.

192. Rey (M.), Baylet (R.), Cantrelle (P.), Diop Mar (I.) et Dauchy (S.). — La vaccination contre la rougeole par vaccins vivants, 2 expériences en Afrique tropicale (Sénégal). *Presse Méd.*, 1965, *73*, 48, 2729-2734.

193. Rey (M.) et Diop Mar (I.). — La rougeole en Afrique tropicale. *Gaz. Méd. Fr.*, 1967, *3*, 3, 1609-1624.

194. Ristori (C.) et al. — A controlled trial of live-virus against measles in chile. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1964, *30*, 6, 763-768.

195. Ristori (C.) et al. — Vacunacion contra el sarampion con virus vivo de la cepa Edmonston. Experiencia nacional. *Rev. Chil. Pediat.*, 1963, *24*, 8, 656-663.

196. Roberts (G.B.S.), Bain (A.D.). — The pathology of measles. *J. Path. Bact.*, 1958, *76*, 111-118.

197. Rosanoff (E.I.). — Hemagglutination and hemadsorption of measles virus. *Proc. Soc. Exp. Biol.* (N. Y.), 1961, *106*, 563-567.

198. Rosen (L.). — Hemagglutination and hemagglutination - inhibition with measles virus. *Virology*, 1961, *13*, 139-141.

199. Rosenfeld (R.). — Vaccination contre la rougeole par le vaccin vivant. *Thèse*, Genève, n° 2953, 1964.

200. Ruckle (G.). — Studies with measles virus. III : attempts at isolation from post mortem human tissue. *J. Immunol.*, 1957, *79*, 361-369.

201. Ruckle (G.), Rogers (K.D.). — Studies with measles virus. II : Isolation of virus and immunologic studies in persons who have had the natural disease. *J. Immunol.*, 1957, *78*, 341-355.

202. De Rudder (J.). — Perspectives nouvelles en matière de vaccins antiviraux. La rougeole et la rubéole. *Vie Méd.*, février 1964, *45*, 245-254.

203. Rustigian (R.). — A carrier state in Hela cells with measles virus Edmonston strain apparently associated with moninfectious virus. A preliminary report. *Virology*, 1962, *16*, 80-83.

204. Satge (P.), Baylet (R.), Rey (M.), Dan (V.) et Pierre (J.C.). — Possibilités d'association du vaccin antirougeoleux inactivé. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1965, *16*, 1-5, 358-364.

205. Schwarz (A.J.F.), Boyer (P.A.), Zirbel (L.W.), York (C.J.). — Experimental vaccination against measles. *J. Amer. Med. Ass.*, 25 juin 1960, *173*, 8, 861-868.

206. Schwarz (A.J.F.). — Immunisation contre la rougeole : création et estimation d'un vaccin à base de virus morbilleux hautement atténué. *Ann. Paediat. Suisse*, 1964, 202, 4, 241-252 ; *Bull. Signal.*, 1964, *14*, 25, 11-12, 19343.

207. Schwarz (A.J.F.). — Preliminary tests of a highly attenuate measles vaccine. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1965, *16*, 1-5, 273-278.

208. Schwarz (A.J.F.) et Coll. — Extensive clinical evaluations of a highly attenuated live measles vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1967, *199*, 1, 84-88.

209. Séminaire sur l'épidémiologie et la prévention de la rougeole. C.I.E., Paris, 1964. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1965, bd XVI, 1-6, Springer Wien - New York.

210. Sergiev (P.G.), Shroit (I.G.) et Ryazantseva (N.E.). — Etude expérimentale de la pathogénie de la rougeole (texte russe). *Pediatriya*, 1963, *41*, 2, 28-35.

211. Sergiev (P.G.), Ryazantseva (N.E.), Shroit (I.G.). — The dynamie of pathological processes in experimental measles on monkeys. *Acta virol.*, 1960, *4*, 265-273.

212. Skaggs (J.W.). — Relations antigéniques entre le virus de la maladie de Carré et le virus de la rougeole. Leur signification. *J. Amer. Vét. Méd. Ass.*, 1960, *1*, 8-11.

213. Smorodincev (A.), Boychuck (L.), Shikina (E.), Meshaco Va (V.), Taros (L.), Aminova (M.), Revenor (N.) et Safarov (D.). — Prevention of measles by use of live vaccines in the U.R.S.S. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1965, *16*, 1-5, 284-293.

214. Snyder (M.J.), Mc Crumb (F.R.), Bigbee (T.H.), Shlvederberg (A.E.), Togo (Y.). — Observations on the seroepidemiology of measles. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 250-251.

215. Sosa-Martinez (J.), Denavides (L.) et Hernandez-Rodriguez (J.). — Epidemiologia de las complicaciones del sarampion observadas en el Hospital infantil de Mexico. *Bol. Med. Hosp. Infant.* (Mex.), 1963, *20*, 2, 305-315.

216. Stokes (J. Jr), Reilly (C.M.), Hilleman (M.R.), Buynak (E.B.). — Use of living attenuated measles virus vaccine in early infancy. *New. Engl. J. Med.*, 1960, *263*, 230-233.

217. Stokes (J. Jr), Hilleman (M.R.), Weibel (R.E.), Goldner (H.). — Efficacy of live attenuated measles virus vaccine given with human immune globulin : A preliminary report. *New. Engl. J. Med.*, 1961, *265*, 507-517.

218. Stokes (J. Jr), Reilly (C.M.), Buynak (E.B.), Hilleman (M.R.). — Immunologic studies of measles. *Amer. J. Hyg.*, 1961, *74*, 293-303.

219. Stokes (J. Jr), Hilleman (M.R.), Weibel (R.E.), Buynak (E.B.), Halenda (R.). — Persistent immunity following Enders live attenuated measles virus vaccine given with human immune globulin. *New. Engl. J. Med.*, 1962, *267*, 222-224.

220. Stokes (J. Jr), Weibel (R.), Halenda (R.), Reilly (C.H.), Hilleman (M.). — Enders'live measles-virus vaccine with human immune globulin. I : Clinical reactions. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 366-372.

221. Syrucek (L.), Helcl (J.), Sejda (J.), Svandova (E.), Stanínec (M.), Grantowa (H.), Mertenova (J.), Milek (E.), Mirovsky (J.), Prochazka (J.), Strauss (J.), Zdrazilek (J.). — Comparative trial of live measles vaccine in Czechoslovakia. *Bull. Org. Mond. Santé*, 1965, *32*, 779-789.

222. Warren (J.), Kammer (H.), Gallian (M.). — Immunization of monkeys with an inactiva ted measles antigen and their response to a subsequent measles infection. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 1962 *11*, 5, 748-753.

223. Warren (J.), Crawford (J.G.) et Gallian (M.J.). — Potency measurements of inactivated measles vaccines. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 452.

224. Warren (J.) and Gallian (J.J.). — Concentrated inactivated measles-virus vaccine. *Amer. J. Dis. Child.*, mars 1962, *103*, 418-423.

225. Warren (J.), Ernest (C.), Cutchins (P.). — Immunization of man against measles : potential vaccines and problems. *Amer. J. Publ. Hlth.*, janvier 1962, *52*, 1.

226. Warren (J.) et al. — The response of children to combined measles poliomyelitis vaccine. *J. Amer. Med. Ass.*, 1963, *186*, 6, 533-536.

227. Waterson (A.P.), Rott (R.) et Ruckle-Enders (G.). — The component of measles virus and their relation to rinderpest and distemper. *Z. Naturforsch.*, 1963, *186*, 377-384.

228. Watson (G.I.). — Protection after exposure to measles by attenuated vaccine without gamma-globulin. *Brit. Med. J.*, 1963, *5334*, 860-861.

229. Weibel (R.), Halenda (R.), Stokes (J.), Hilleman (M.R.) and Buynak (E.B.). — Administration of Enders'live measles virus vaccine with human immune globulin. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *180*, 1086-1094.

230. Weibel (R.E.), Stokes (J.), Halenda (R.), Buynak (E.B.), Hilleman (M.R.). — Durable immunity two years after administration of Enders'live measles virus vaccine with immune globulin. *New. Engl. J. Med.*, 1964, *270*, 172-175.

231. Weil (J,) et Le Balle (Ch.). — La vaccination antimorbilleuse. *Sem. Hôp. Paris*, 1961, *40-41* (suppl.), 4-5).

232. Wilson (G.S.). — Measles as a universal disease. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, 219-223.

233. Wilson (G.S.). — Future of measles vaccine. Scientific problems remaining unanswered. *Amer. J. Dis Child.*, 1962, *103*, 518-520.

234. Winkesltein (W.), Jenns (R.), Gresham (G.E.), Karzon (D.T.), Mosher (W.E.). — Inactivated measles virus vaccine. III : A field trial in young school children. *J. Amer. Med. Ass.*, 1962, *179*, 398-403.

235. Woringer (F.). — Etude histologique de l'injection cutanée par dermojet. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1964, *71*, 3, 371-372.

236. Yu Ting Hsin, Yu Ho, Chang Ching. — Studies on attenuated measles virus vaccine. Evolution of the results of vaccination. *China Med. J.*, 1962, *81*, 11, 756-765.

237. International Conference on measles immunization. National Inst. of Health, Bethesda, 7-9 nov. 1961. *Amer. J. Dis. Child.*, 1962, *103*, n° 3.

Au cours de l'impression de notre travail, nous notons deux références récentes :

238. Alaoui (A.). — Contribution à l'étude de l'immunisation contre la rougeole par vaccin atténué. *Thèse dactyl.*, Lille, 1967, 72 p.

239. Rey (M.). — La vaccination contre la rougeole. *Rev. Prat.* (Paris), 1967, 17, n° 18, 2599-2613.

PLAN

Pages

INTRODUCTION 19

PREMIERE PARTIE.

— Bases théoriques de l'infection morbilleuse. Extrapolation aux conditions de la vaccination 23
— Différents modes de vaccination 27
— Le vaccin utilisé (description) 35
— Indications, contre-indications et précautions particulières 41
— Résultats 47
— Moyens d'étude des résultats de la vaccination 49

Etude clinique.
Explorations complémentaires :

— E.E.G.
— Hémogrammes, V.S.
— Radios thorax.

Etude sérologique :

— Description des deux réactions utilisées.

DEUXIEME PARTIE.

Etudes sérologiques 73

I. Etude sérologique pratiquée chez des enfants atteints de rougeole 73

II. Etude sérologique pratiquée chez des sujets sains 85

TROISIEME PARTIE.

Etude de la vaccination 91

I. Choix des sujets 91

Tuberculeux traités.
Enfants vaccinés après contact.
Enfants vivant en collectivités.

II. Choix des méthodes 95

Aiguille :
— Demi-ampoule.
— 1 ampoule.
Dermojet :
— Desecription.
— Les deux solutions utilisées.

III. Observations 99

IV. Renseignements apportés par les observations. Conclusions 147

Signes cliniques.
Hémogrammes.
Electroencéphalogrammes.
Résultats sérologiques.

V. Etude des cas particuliers 175

1° Vaccination après un contact.
2° Vaccination d'enfants tuberculeux.
3° Vaccination d'enfants cardiaques.
4° Vaccinations d'enfants allergiques.
5° Vaccination d'enfants présentant des troubles neurologiques.

CONCLUSIONS 193

BIBLIOGRAPHIE 197

IMPRIMERIE SALLAZ - LYON - Dépôt légal n° 23 - 1er trimestre 1968